

THESIS MARBURG 1966
Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G.-A. Martini

Das nephrogene Lungenödem Röntgenbild und Pathogenese

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Klaus Biskamp
aus Kassel

Marburg 1966

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G.-A. Martini

Das nephrogene Lungenödem Röntgenbild und Pathogenese

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Klaus Biskamp
aus Kassel

Marburg 1966

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 15 Februar 1966

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. O. Braun- Falco

Referent: Doz. Dr. med. W. Schermuly

Correferent: Prof. Dr. med. G.- A. Martini

Meinem Vater gewidmet
in Dankbarkeit und Hochachtung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis.

A) Einleitung.	1
B) Eigenes Krankengut.	5
I.) Zahl der untersuchten Fälle, Untersuchungsmethode und Fehlerquellen, Häufigkeit des nephrogenen Lungenödems und Aufteilung auf die verschiedenen Diagnosen.	5
II.) Das Röntgenbild des nephrogenen Lungenödems.	11
III.) Klinische Symptomatik.	15
IV.) Ergebnisse unserer Untersuchungen und ihre Deutung.	16
1.) Retinierte harnpflichtige Substanzen.	19
2.) Veränderte Kapillarpermeabilität.	21
3.) Das Versagen des linken Herzens.	22
4.) Die urämische Perikarditis.	33
5.) Das Serumeiweiß (Gesamteiweiß und Albumin).	35
6.) Anämie.	41
7.) Elektrolyte.	46
8.) Hydrämie und Hypervolämie.	51
9.) Systolischer und diastolischer Blutdruck.	61
10.) Pleuraerguß ohne Lungenödem.	62
V.) Prognose.	67
C) Zusammenfassung.	69
D) Literaturverzeichnis.	73
E) Krankengeschichten- und Röntgenbildnummern der dargestellten Fälle.	80

A) Einleitung.

ZDANSKY beschreibt 1933 einen Fall von Lungenödem bei akuter Nephritis. Er stellt dabei vor allem die zentrale, in der Regel symmetrische Lokalisation der Verschattungen heraus und weist darauf hin, daß das intraalveoläre Lungenödem zu wolkigen Schattenbildungen führt, während das interstitielle mehr strahligen Verlauf zeigt. Stauungszeichen können dabei fehlen.

Bei einem Überblick über die Röntgenbilder der Lunge beim Herzversagen finden ROUBIER und PLAUCHU (1934) 4 Fälle mit ungewöhnlichen Bildern: sie sehen in einem Fall diffuse, sich nicht an bestimmte Grenzen haltende dunkle Schleier, in den 3 anderen Fällen wolkenartige Fleckschatten, die sich oft in der rechten Lunge lokalisieren. Diese Fleckschatten kommen vor allem in den parahilären Gebieten vor und lassen in der Peripherie einen schmalen Saum frei. Alle 4 Patienten haben eine chronische Nephritis mit Hypertonie, Herzhypertrophie und Azotämie. Bei der Autopsie findet sich ein Lungenödem. Es besteht kein Infarkt, keine Tbc, keine Bronchopneumonie. Klinisch äußert sich das Lungenödem durch Dyspnoe und zahlreiche RG's. Auswurf fehlt oder ist gering. Die Patienten haben keine erhöhten Temperaturen. Das Lungenödem entwickelt sich subakut und fortschreitend. Die Autoren stellen fest, daß man solche Bilder nicht beim reinen Herzversagen findet. Sie glauben, daß diese Lungenbefunde charakteristisch für die Azotämie sind und bezeichnen sie deshalb als "poumon acotémique".

In den folgenden Jahren haben andere Autoren ähnliche Bilder beschrieben: KLIMA und ROSEGGER (1936); RENDICH, LEVY und COVE (1941); NESSA und RIGLER (1941); DONIACH (1947); BARDEN und COOPER (1948); DONIACH (1949); BASS und SINGER (1950); BASS, GREENBERG, SINGER und MILLER (1952); ALWALL, LUNDERQUIST, OLSSON (1953); HOPPS und WISSLER (1955); DE PASS, STEIN, POPPEL JACOBSON (1956); ATOGNETTI und MISSALE (1956); HEUCHEL (1956); HEARD, POSEY und LONG (1958); ALWALL (1958); NEMIR und BERANBAUM (1958); CHELNOKOVA und YAMPOLSKAYA (1958); TANSINI (1959); THÖLEN (1959); PAPAGNI und MIRELLI (1959). - In der deutschen Literatur sind uns nur die Arbeiten von ZDANSKY (1933), KLIMA

und ROSEGGER (1936) und HEUCHEL (1956) bekannt.-

Für die von ROUBIER und PLAUCHU erstmals beschriebenen Lungenbefunde sind zahlreiche Begriffe geprägt worden: Azotämielunge (ROUBIER und PLAUCHU), urämisches Lungenödem (DONIACH), Flüssigkeitslunge (ALWALL), urämische Pneumonie (HOPPS und WISSLER), urämische Lunge (HEUCHEL), Lungenödem im Verlauf renaler Azotämie (NEMIR und BERANBAUM), nephrogen bedingtes Lungenödem (CHELNOKOVA und YAMPOLSKAYA), urämische Pneumopathie (PAPAGNI und MIRELLI), Lungenödem bei renaler Insuffizienz (ZDANSKY).

Am meisten gebraucht werden in der deutschen Literatur die Begriffe "Urämielunge" und "Flüssigkeitslunge".- Einige Autoren (Doniach; TANSINI) weisen darauf hin, daß die Bezeichnungen Azotämie- und Urämielunge, urämische und azotämische Pneumonie und fluid- lung Synonyma für dasselbe Krankheitsbild sind. HEUCHEL sieht den Grund für diese vielen Bezeichnungen darin, daß das pathologisch anatomische Bild sehr variabel ist: je nachdem, ob Lungenstauung, Lungenödem oder pneumonische Infiltration überwiegt, haben die Autoren ihre verschiedenen Bezeichnungen geprägt. Wir glauben, daß die unterschiedliche Begriffsprägung durch die verschiedene Art der Untersuchung der Lungenbefunde beeinflusst wird: je nachdem ob mehr die röntgenologischen oder pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte, die morphologischen oder pathogenetischen Faktoren berücksichtigt werden.- Der Begriff "urämische Pneumonie", der vorwiegend in der amerikanischen Literatur gebraucht wird, basiert auf pathologisch-anatomischen Befunden. Er scheint uns aber ungeeignet zu sein, diese Lungenbefunde zu charakterisieren, da die urämische Pneumonie nicht mit dem urämischem Lungenödem identisch ist. HOPPS und WISSLER, die als erste Autoren ein größeres Krankengut untersuchen, prägen diese Bezeichnung wegen der diffusen Induration der Lungen. Sie finden bei 107 Fällen von Urämie 66 mal eine urämische Pneumonie. Von diesen haben aber 38 eine Bronchopneumonie und nur 28 keine bakterielle Infektion. Alle anderen Autoren betonen dagegen, daß bei den von ihnen untersuchten Fällen, die sie als Azotämie- oder Urämielunge, als azotämisches oder urämisches Lungenödem bezeichnen, keine bakterielle Infektion vorliegt. Die Patien-

ten mit Zeichen eines Lungenödems sind fieberfrei, die Lungenerscheinungen sprechen nicht auf Sulfonamide und Antibiotika an (DONIACH; HEUCHEL). SARRE unterscheidet bei Urämiepatienten zwischen sekundären Lungenerscheinungen (Bronchopneumonie und lösbare Pneumonie) und primären, durch die Urämie bedingten Lungenveränderungen (Urämie- oder Flüssigkeitslunge). Es ist sicher nicht in jedem Fall zu unterscheiden, ob es sich bei der Pneumonie um einen auf das Lungenödem aufgepfropften bakteriellen Prozeß handelt. Da nicht in jedem Fall der Verlauf röntgenologisch ausreichend kontrolliert ist, d.h. die Entwicklung der bakteriellen Pneumonie aus dem Lungenödem verfolgt wird, muß man mit der Bezeichnung "urämische Pneumonie" zurückhaltend sein.

Wir möchten das Röntgenbild dieser bei Nierenerkrankungen auftretenden Lungenveränderungen "nephrogenes Lungenödem" nennen. Es wird von allen Autoren in nahezu gleicher Weise beschrieben. Dabei handelt es sich entweder um ein interstitielles Lungenödem oder um ein intraalveoläres, manchmal um eine Kombination von beiden. Dementsprechend finden wir Beschreibungen von strahligen, vom Hilus ausgehenden Verschattungen oder wolkigen Fleckschatten, die zum Konfluieren neigen. Meist sind die Verschattungen im Lungenkern lokalisiert, d.h. ein Saum im Lungenmantel, an den Lungenspitzen und -basen bleibt frei. Sie sind oft symmetrisch angeordnet. Man findet dann die typische Schmetterlingsform. Manche Autoren weisen darauf hin, daß die rechte Seite z.T. bevorzugt befallen ist (ZDANSKY; KLIMA und ROSEGGER) oder auch die Lungenbasen bis zur Peripherie ödematös durchtränkt sind (ROUBIER und PLAUCHU). Einige Autoren finden gleichzeitig Zeichen einer Stauung (NEMIR und BERANBAUM; SCHINZ; HEUCHEL; RENDICH et al.), andere wiederum betonen, daß sie keine Zeichen einer Stauung und keine Hypertrophie des linken Ventrikels gefunden haben (ALWALL; KLIMA und ROSEGGER; GOULD; TORRANCE; HOPPS und WISSLER etc.). - Mehrere Autoren kommen zu dem Schluß, das Röntgenbild sei zwar charakteristisch für die Urämielunge, aber nicht spezifisch. Es bestehen Verwechslungsmöglichkeiten mit der Grippepneumonie (SARRE), mit der rheumatischen Lunge (DONIACH; TANSINI; HOPPS u. WISSLER), Aspirationspneumonie, Kampfgasvergiftungen (BASS et al.),

Miliartbc (SEMMELOTH) und Lungeninfarkt (ROUBIER und PLAUCHU).

Das pathologisch- anatomische Bild wird mit Ausnahme der von HOPPS und WISSLER beschriebenen urämischen Pneumonie, bei der über 50% der Fälle eine Bronchopneumonie hatten, von allen Autoren in gleicher Weise berichtet (DONIACH; BASS und SINGER; HEARD, POSEY und LONG; TANSINI; NEMIR und BERANBAUM etc.): makroskopisch besteht ein solides Ödem, mikroskopisch ein proteinreiches (albumin- oder fibrinreiches) intraalveoläres Ödem mit hyalinen Membranen in den ductuli alveolares, die manchmal asphyktischen Membranen gleichen, und eine mononukleäre Zellreaktion. Alle Autoren mit Ausnahme von BASS und SINGER, die auch über verdickte Alveolarsepten und gestaute Alveolarkapillaren berichten, beschreiben nur das intraalveoläre Lungenödem. Das Fehlen einer bakteriellen Infektion wird betont. DONIACH weist darauf hin, daß das histologische Bild zwar für das urämische Lungenödem charakteristisch, aber nicht typisch ist. Es kann nicht von dem der rheumatischen Lunge unterschieden werden. Jedes fibrinöse Exsudat, gleich welcher Genese, würde dasselbe Bild machen.

Die klinische Symptomatologie wird nicht einheitlich berichtet, doch geben die meisten Autoren nur geringe subjektive und physikalische Befunde an. Wir werden darauf an späterer Stelle noch einmal einzugehen haben.

Es gibt zahlreiche Theorien über die Ursachen dieser Lungenveränderungen. Die Erstbeschreiber nehmen eine toxische Wirkung von Retentionsprodukten an, ohne es jedoch beweisen zu können. Viele Autoren nehmen eine durch die Urämie geänderte Kapillarpermeabilität als wichtigsten pathogenetischen Faktor an (BORGSTRÖM et al.; BASS u. SINGER; NEMIR u. BERANBAUM; ATOGNETTI u. MISSALE; HEUCHEL; etc.); andere dagegen halten das Versagen des linken Herzens für die wesentlichste Ursache (HARRISON u. MASON; WELCH; DONIACH); ALWALL postuliert auf Grund seiner klinischen Erfahrungen und experimentellen Versuche die Flüssigkeitszufuhr und -retention als den bedeutsamsten pathogenetischen Faktor: er schlägt vor, diese Lungenveränderungen als "fluidlung" zu bezeichnen. Die meisten Autoren nehmen aber außer

den oben genannten Ursachen noch andere an, die bei der Pathogenese des nephrogenen Lungenödems beteiligt sind: Hypoproteinämie, Azidose, veränderter intrathorakaler Druck, erhöhter Lymphdruck, Änderungen des Blutchemismus, Störungen der Vasomotorenkontrolle. Zum Teil handelt es sich dabei nur um Vermutungen, also keineswegs um bewiesene Tatsachen.-

Die zahlreichen Bezeichnungen für dieselben Lungenveränderungen und die unterschiedlichen Auffassungen über ihre Pathogenese zeigen, daß dieses Problem noch nicht gelöst ist. Es sind Widersprüche vorhanden, die zur erneuten Prüfung der Verhältnisse auffordern. Aufgabe der Untersuchung ist es, bei Nierenkranken röntgenologische Veränderungen der Lungen festzustellen, Form und Schweregrad zu beurteilen und zu den klinischen Befunden in Beziehung zu setzen. Es sollen pathogenetische Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Die Ergebnisse sollen im Folgenden mitgeteilt werden.

B) Eigenes Krankengut.

(I.) Zahl der untersuchten Fälle, Untersuchungsmethode und Fehlerquellen, Häufigkeit des nephrogenen Lungenödems und Aufteilung auf die verschiedenen Diagnosen.

Es werden die Thoraxaufnahmen von 374 Nierenkranken der Medizinischen- Universitäts- Klinik Marburg/ Lahn aus den Jahren 1954- 1962 durchgesehen und ausgewertet: das ist der größte Teil aller Nierenkranken unserer Klinik in diesem Zeitraum, bei denen Röntgenaufnahmen der Lungen angefertigt wurden.

Wir können bei 87 von 374 Fällen ein Lungenödem im Röntgenbild nachweisen (23,3%), also nahezu $\frac{1}{4}$ aller untersuchten Nierenpatienten weist Veränderungen der Lungen im Sinne eines Lungenödems auf. HEUCHEL, der 455 Fälle bearbeitet hat, findet bei 37,8% ein Lungenödem. HOPPS und WISSLER, die von pathologischer Seite her 107 Fälle von Urämie

untersuchen, finden bei 66 (62%) eine urämische Pneumonie. Wie früher betont wurde, haben aber von diesen 66 Fällen 38 eine Bronchopneumonie. Wir haben nur das Lungenödem berücksichtigt; Pneumonien, von denen man nicht weiß, ob sie sich auf ein Lungenödem sekundär aufgepfropft haben oder primär entstanden sind, fehlen in unserer Statistik.-

Bedingung für die Auswahl ist nicht die Höhe der reinierten harnpflichtigen Substanzen - dadurch unterscheidet sich diese Arbeit von dem größten Teil der bisher auf diesem Gebiet erschienenen Literatur-, sondern allein die Tatsache, daß eine Nierenaffektion vorliegt ist ausschlaggebend für die Untersuchung, auch wenn keine Erhöhung harnpflichtiger Substanzen nachweisbar ist.

Für die Beurteilung der Thoraxübersichtsaufnahme legen wir folgende Kriterien zugrunde: Vergrößerung des Herzschattens, verstärkte Venenzeichnung, Zeichen eines Gefäßumbaus, Pleuraerguß, Septumlinien, interstitielles und intraalveoläres Lungenödem. Liegen Veränderungen im Sinne eines Lungenödems vor, so unterscheiden wir 3 Schweregrade:

- 1.) + = erkennbare Unschärfe der Gefäßkonturen, eben erkennbares interalveoläres Netz.
- 2.) ++ = stärker hervortretendes interalveoläres Netz, B- Linien, verwaschene Konturen.
- 3.) +++ = ausgedehntes interstitielles Ödem gleichzeitig mit einem beginnenden intraalveolären Ödem, oder überwiegendes oder alleiniges intraalveoläres Ödem.

+ entspricht also einem leichten, ++ und +++ einem schweren Lungenödem.-

Ursprünglich war vorgesehen, auch noch eine eventuell vorhandene Perikarditis röntgenologisch zu berücksichtigen. Katamnestic lassen sich aber aus dem Thoraxübersichtsbild selten Schlüsse auf einen vorhandenen Perikarderguß ziehen. Langsam entstehende Ergüsse lassen sich nach SCHÖLMERICH bis 300 ccm röntgenologisch nicht nachweisen. Ein Kymogramm liegt aber in den meisten Fällen nicht vor. An Hand der Krankengeschichten werden bei allen 374 Patienten die Elektrolyte Na^+ , K^+ , Gesamt- Ca , Cl^- und die Alkalireserve, weiterhin das Hämoglobin (rel.%), Erythrozytenzahl (Mill/ccm),

Gesamteiweiß und Albumin (g%) im Serum ausgewertet. Als Kriterium für Veränderungen des Herz- Kreislaufsystems wird der Blutdruck, der Venendruck, die Äther- Decholinzeit und das EKG, als Maß für die Höhe der im Blut retinierten harnpflichtigen Substanzen das Kreatinin (mg%), zur Beurteilung des Wasserhaushalts Körpergewicht, Bestimmungen des Gesamtkörperwassers, Blutvolumenbestimmungen und die Flüssigkeitsein- und -ausfuhr gewählt. Bei den klinischen Symptomen wird besonders geachtet auf Dyspnoe und Orthopnoe, den physikalischen Lungen- und Herzbefund und auf die Stärke der peripheren Ödeme.

Oftmals handelt es sich bei den Röntgenaufnahmen der Lungen um Zufallsbefunde, d.h. in den meisten Fällen will man klinisch latente Lungenveränderungen röntgenologisch aufdecken. So führt in manchen Fällen eine röntgenologische Routineuntersuchung zur Aufdeckung schwerer Lungenveränderungen im Sinne eines interstitiellen und zentralen Lungenödems, das klinisch stumm ist.

Bei der Auswertung der Röntgenbilder ergeben sich manchmal Schwierigkeiten, die gewisse Fehlerquellen darstellen. Sie sollen deshalb hier kurz erwähnt werden:

- 1.) Bei der Beurteilung der Röntgenbilder kann man nur den im Röntgenfilm sichtbaren Pleuraerguß feststellen und bewerten. Man kann aber nicht sagen, daß alle Patienten, bei denen kein Erguß nachgewiesen werden kann, auch in Wirklichkeit keinen haben. Kleinere Ergüsse entziehen sich dem klinischen und auch dem röntgenologischen Nachweis. Beim stehenden oder sitzenden Patienten läßt sich ein kleiner Winkelerguß röntgenologisch nicht feststellen, da der sinus phrenicocostalis dorsal weiter nach kaudal reicht als auf der ventralen und lateralen Seite. Beim liegenden Patienten wird ein kleiner Erguß auslaufen und sich über die ganze dorsale Pleurahöhle verteilen. Die Flüssigkeitsschicht ist dann zu dünn, um röntgenologisch nachweisbar zu sein. Die Zahl der Patienten mit Pleuraerguß wird also in Wirklichkeit größer sein, als die von uns gefundene.

- 2.) Schwierigkeiten bei der Beurteilung eines Lungenödems können durch die verschiedene Aufnahmetechnik entstehen, je nachdem, ob die Aufnahme im Liegen oder im Stehen gemacht wird. Hier soll ein solcher Fall berichtet werden: Sch. Bernd, 19J., chronische Glomerulonephritis; auf der Röntgenaufnahme im Stehen findet sich beidseits ein Pleuraerguß und ein leichtes interstitielles Lungenödem, vor allem in beiden Unterfeldern. 3 Wochen später wird der Patient erneut geröntgt, diesmal aber, weil sich der Allgemeinzustand verschlechtert hat, im Liegen. Es finden sich jetzt grobe Fleckschatten in beiden Oberfeldern, die vorwiegend durch den nach kranial ausgelaufenen Pleuraerguß verursacht sind. Der Zwerchfell-Rippenwinkel ist frei. Eine besondere Schwierigkeit besteht darin, daß die Verteilung und Begrenzung der Fleckschatten gegen einen ausgelaufenen Erguß sprechen. Ein solcher ist normalerweise durch eine bogenförmige Linie begrenzt. Es muß somit auch an ein intraalveoläres Lungenödem gedacht werden, obwohl bei der Sektion der Patient kam 5 Tage später ad Exitum- kein Lungenödem gefunden wurde.
- 3.) Auf die Schwierigkeiten bei der Beurteilung eines Perikardergusses ist schon hingewiesen worden. Ein vergrößerter Herzschaten, der als Hypertrophie oder Dilatation gedeutet wird, kann auch durch einen Perikarderguß bedingt sein. Darauf weist auch ZDANSKY hin.
- 4.) Eine verstärkte Venenzeichnung der Lungen darf ~~man~~ eigentlich nur im Vergleich von 2 Bildern desselben Patienten feststellen; man kann dann erkennen, ob die Venenfüllung zu- oder abgenommen hat. Bei den Patienten, bei denen nur ein Röntgenfilm vorliegt, hängt die Beurteilung einer vermehrten Venenzeichnung von der Erfahrung des Untersuchers ab und wird immer subjektiv sein. Bei der statistischen Auswertung ist hier eine gewisse Fehlerquelle zu berücksichtigen.

- 5.) Bei der Beurteilung eines intraalveolären Lungenödems bestehen Verwechslungsmöglichkeiten mit der Bronchopneumonie. Wir mußten zur Klärung der Diagnose manchmal auf klinische und autoptische Befunde zurückgreifen. Dasselbe gilt für die schon angeführten Verwechslungsmöglichkeiten des interstitiellen und intraalveolären Lungenödems.

Da wir unser Material katamnestisch untersuchen und da die Röntgenbefunde nicht systematisch erhoben worden sind, können wir nicht erwarten, daß alle biochemischen und die für den Wasserhaushalt und die Kreislauffunktion wichtigen Werte an demselben Tag, an dem der Patient geröntgt worden ist, bestimmt worden sind. Die Werte sind oftmals früher oder später bestimmt. Für unsere Statistik haben wir die Werte verwendet, die zeitgemäß dem Datum der Röntgenuntersuchung am nächsten liegen, aber bis höchstens eine Woche vor oder nach der Thoraxaufnahme. Bei der Blutvolumenbestimmung haben wir nur Ergebnisse bis 2 Tage vor oder nach der Röntgenaufnahme ausgewertet. Auch hier liegt eine gewisse Fehlerquelle, da sich die Werte innerhalb 1 Woche noch erheblich ändern können.

Ergebnisse über die Histologie des nephrogenen Lungenödems können wir leider nicht vorlegen. Von 87 Fällen, bei denen röntgenologisch ein nephrogenes Lungenödem gesichert werden konnte, kamen 38 zur Sektion. Von denen wurden nur in seltenen Fällen die Lungen histologisch untersucht, doch wurde dabei dem Lungenödem oftmals keine Beachtung geschenkt: es wurden alte Lungeninfarkte, Cavernenwand, Silikoseknoten etc. untersucht. Unsere Untersuchungen stützen sich vor allem auf röntgenologische, klinische und biochemische Befunde.

Die Diagnosen der untersuchten Fälle und die Häufigkeit des Lungenödems bei den verschiedenen Nierenerkrankungen zeigt Abb. 1. Die Gruppen der chronischen Glomerulonephritis, der Pyelonephritis, des neparotischen Syndroms und der Glomerulosklerose sind zahlenmäßig groß genug, um eine gewisse Aussage über die Häufigkeit des Lungenödems bei diesen Krankheitsbildern zu machen. Bei der chronischen Glomerulonephritis findet sich in 33,6%, bei der Pyelonephritis

in 17,1%, beim nephrotischen Syndrom in 28,1% und bei der Glomerulosklerose in 37,5% der Fälle ein Lungenödem. Wir können nicht genau sagen, warum es bei der Pyelonephritis seltener zum Lungenödem kommt. Vielleicht liegt die Ursache darin, daß es bei der chronischen Pyelonephritis seltener zur Hypertonie kommt (nach SARRE in 43,1% der Fälle) und damit auch die Gefahr der Dekompensation geringer ist

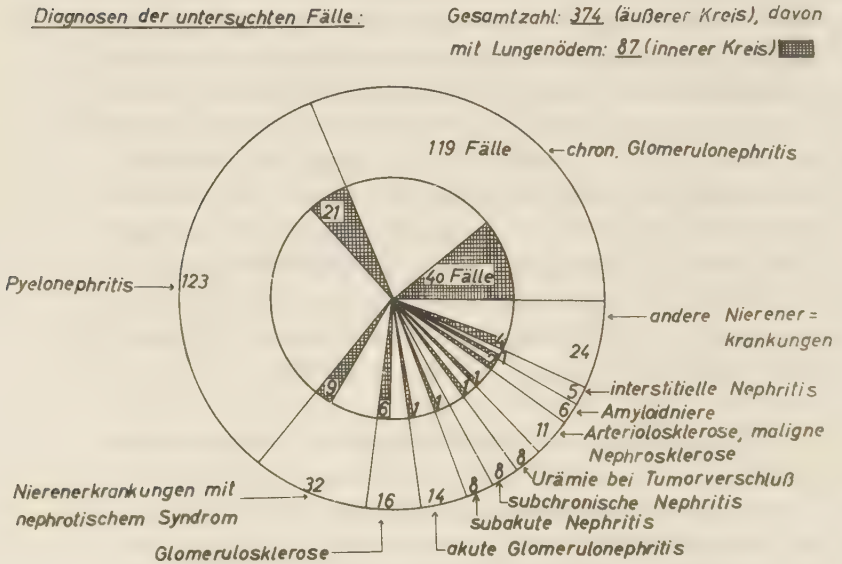


Abb. 1

als bei der chronischen Nephritis. Außerdem sind in der Gruppe der Pyelonephritis auch die akuten Pyelonephritiden, die zu keiner Blutdrucksteigerung führen (SARRE). Bemerkenswert ist, daß in der Gruppe der Nierenerkrankungen mit nephrotischem Syndrom das Lungenödem nicht häufiger vorkommt. Das wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß beim nephrotischen Syndrom seltener eine Herzinsuffizienz auftritt, das Plasmavolumen vermindert ist (FABRE) und die Serumweißwerte unter 50% absinken können, bevor der onkotische Druck, der normal 25- 30 mm Hg beträgt, kleiner wird als

der Lungenkapillardruck (normal 8- 10 mm Hg nach GOODRICH, 10- 12 mm Hg nach RIECKER). GUYTON et al. konnten bei Hundenversuchen zeigen, daß bei normalem Gehalt des Serums an Eiweißkörpern der Lungenkapillardruck hoch sein muß, bevor es zum Lungenödem kommt. Bei um ca. 50% erniedrigten Eiweißwerten genügt aber schon eine geringe Erhöhung des Lungenkapillardrucks, um ein Lungenödem zu erzeugen.- Die 4 Fälle von Lungenödem, die wir in der Gruppe "andere Nierenerkrankungen" eingeordnet haben, haben folgende Grundkrankheit: je ein Fall bei Plasmocytomniere, chronischer Myelose mit Nierenbeteiligung, Endangitis obliterans und Nierenarterienthrombose.-

Von den 87 Fällen mit Lungenödem haben 56 ein leichtes und 31 Fälle ein schweres Lungenödem (ca. 12% aller untersuchten Fälle). Über die Bedeutung der Röntgenuntersuchung bei der Aufdeckung dieser Lungenveränderungen wird im Kapitel über die Symptomatologie des nephrogenen Lungenödems noch berichtet werden. Für die Praxis ergibt sich aus der Häufigkeit des Lungenödems bei Nierenerkrankungen die Forderung, bei jedem Patienten mit einer Nierenerkrankung eine Thoraxübersichtsaufnahme anzufertigen und bei längerem Kliniksaufenthalt die Aufnahmen zu wiederholen. ALWALL fordert im anurischen und oligurischen Stadium der Niereninsuffizienz 2 mal wöchentlich eine Röntgenkontrolle der Thoraxorgane zur Aufdeckung einer Flüssigkeitslunge.

(II.) Das Röntgenbild des nephrogenen Lungenödems.

Es gibt keine Kriterien, durch die sich das Röntgenbild des nephrogenen Lungenödems von einem Lungenödem anderer Genese unterscheidet. Wir vermögen aus dem Röntgenbild allein ohne klinische Angaben die Diagnose eines nephrogenen Lungenödems nicht sicher zu stellen. Chronisches und auch akutes Herzversagen z.B. können ein Lungenödem hervorrufen, das so aussieht wie das nephrogen bedingte. ROUBIER und PLAUCHU dagegen meinen, daß das azotämische Lungenödem von dem durch reines Herzversagen hervorgerufenen verschieden ist. CHELNOKOVA und YAMPOLSKAYA ziehen zur Beurteilung

des nephrogenen Lungenödems die Vergrößerung des Herzschat-
tens heran. Doch ist dieser, wie man aus Abb. 2 ersehen kann,
beim nephrogenen Lungenödem nicht obligatorisch vergrößert,
andererseits aber auch beim Herzschaden groß. Einige Auto-
ren halten das Röntgenbild des Lungenödems bei Nierenkranken
für charakteristisch, aber nicht für spezifisch (DONIACH;
BASS et al.); andere bezweifeln das (TANSINI; DE PASS et al.).

Wir berücksichtigen bei der Beurteilung des Lungen-
ödems drei Punkte:

- 1.) Art (interstitielles oder intraalveoläres Lungen-
ödem).
- 2.) Ausdehnung (zentrales oder diffuses Lungenödem).
- 3.) Symmetrie (ist es symmetrisch lokalisiert oder sind
einzelne Lungenabschnitte bevorzugt befa-
len).

Das intraalveoläre Lungenödem ist durch mehr oder weniger
große, unscharf begrenzte, flächenhafte oder flockig- wol-
kige Verschattungen charakterisiert.-

Das interstitielle Lungenödem zeigt nach STENDER und
SCHERMULY folgende typischen Merkmale:

- a.) verbreiterte interlobuläre Septen (breite periphere
Netzstrukturen, in den kostodiaphragmalen Winkeln
als B- Linien, in den Oberlappen als hilaradiäre
A- Linien).
- b.) deutliches Hervortreten des kleinen Lappenspalt
als Ausdruck des Ödems des subpleuralen Gewebes.
- c.) unscharfe Gefäßkonturen und verdichteter Hilusschat-
ten durch das Ödem des perivaskulären und peribronchi-
alen Gewebes.

Beim interstitiellen Lungenödem finden wir nach ZDANSKY eine
perihiläre Anordnung der streifigen Verdichtungen, relative
Schattendichte bei geringem Kaliber, feine Ausläufer in die
Lungenperipherie und normale Grundhelligkeit; beim intraal-
veolären Lungenödem inhomogene wolkige Verschattungen.

Wir sehen selten das Bild eines reinen intraalveo-
lären Lungenödems. Das wird verständlich, wenn man berück-
sichtigt, daß bei langsamer Entstehung des Lungenödems die
Flüssigkeit, bevor sie in die Alveolen gelangt, erst das In-
terstitium durchtränkt. Auch die Angaben von ZDANSKY spre-

chen in diesem Sinne: er findet, daß dem intraalveolären Ödem meist das Stadium des interstitiellen vorausgeht. Das intraalveoläre Lungenödem kann sich aus dem interstitiellen entwickeln und das interstitielle kann der Restzustand eines intraalveolären sein. In den meisten Fällen handelt es sich also um eine Kombination von intraalveolärem und interstitiellem Ödem, beide Formen sind vorhanden, doch kann die eine oder die andere überwiegen. Dementsprechend sehen wir mehr wolkig verwaschene Schattenbildung oder mehr strahligen Verlauf (Abb. 13a). Dagegen findet man häufig ein reines interstitielles Ödem. Wir finden bei unseren 87 Fällen nur 4 mal ein reines intraalveoläres Lungenödem, aber 77 mal ein reines interstitielles verschiedenen Schweregrads und 6 mal eine Kombination von interstitiellem und intraalveolärem Lungenödem. Das kardiale intraalveoläre Lungenödem entspricht mehr dem akuten Herzversagen, das interstitielle mehr dem chronischen.

Häufig finden wir das Lungenödem im Lungenkern lokalisiert. Tritt es dabei in beiden Lungen auf, so entsteht die typische Schmetterlingsform (Abb. 18c), die durch eine helle periphere Randzone der Lungen, eine Taille, eine helle paramediastinale Zone und die zentrale Lage gekennzeichnet ist. Ursachen der zentralen Lokalisation sind nach GOULD und TORRANCE, DRINKER und WARREN und nach SARRE die verminderten Atemexkursionen der zentralen Lungenabschnitte, der schlechtere Lymphabfluß und die größere Stase, nach HERRNHEISER dagegen die unterschiedliche Läppchenbildung und Gefäßversorgung in Lungenkern und Lungenmantel. HERRNHEISER konnte zeigen, daß im Lungenkern lobuläre Gefäßästchen aus solchen entspringen, bei denen das Kaliber des einen Zweigs das gleiche ist wie das des übergeordneten (disproportionierte Teilungen), während im Lungenmantel die Gefäßverteilung kontinuierlich und proportioniert erfolgt. Die Verteilung dieser kleinen disproportionierten Ästchen (Kernläppchen-äste) in der Lunge entspricht topographisch der röntgenologisch nachweisbaren "Schmetterlingsfigur". Nach ODERR und Mitarb. spielt die längere Kapillarstrecke im Lungenkern eine Rolle. Da nach BORGSTRÖM et al. im Lungenkern reichlich Bronchialarterien vorhanden sind und diese nur in

Bronchialvenen ausmünden, der Lungenmantel jedoch in der Peripherie gar nicht von Bronchialarterien erreicht wird, bzw. die Bronchialarterien auch Anastomosen zu den Pulmonalvenen haben, kann Hydrämie des peripheren Kreislaufs zum zentralen Lungenödem führen.- Das intraalveoläre Lungenödem ist oftmals ein zentrales (Abb. 18c), während das interstitielle Lungenödem mehr eine diffuse Verteilung zeigt und nicht nur den Lungenkern, sondern auch den Lungenmantel ödematös durchtränkt.

Nicht immer finden wir eine typisch symmetrische Lokalisation des Lungenödems. Manchmal sind einzelne Lungenabschnitte allein oder stärker befallen. Auf Abb. 10 sieht man ein interstitielles Lungenödem mit Übergang in ein intraalveoläres im Lungenkerngebiet des linken Lungenoberlappens. Nach ZDANSKY wird beim akuten Lungenödem die rechte Seite öfter und stärker befallen.

Das nephrogene Lungenödem kann akut auftreten und kann sich auch schnell wieder rückbilden, wenn der auslösende Faktor beseitigt ist (Abb. 13a und b). In diesem Fall ist die starke Anämie Teilursache des Lungenödems. Nach einer Erythrozytenbrei-Transfusion gehen die Verschattungen in 2 Tagen zurück. Ein akut auftretendes Lungenödem ist meist ein intraalveoläres. Voraussetzung für seine Entstehung, wie überhaupt für die Pathogenese des Lungenödems, ist, daß die Transportfähigkeit der Lymphgefäße überschritten wird (ALTSCHULTE), also die Transsudation größer als die Resorption ist. Das Lungenödem bei Nierenkranken kann sich aber auch schleichend im Verlauf mehrerer Monate entwickeln. Bei dem Fall, den die Abb. 18a - c zeigen, entwickelt es sich innerhalb von 3 Monaten. Unter dem Einfluß therapeutischer Maßnahmen kann es sich langsam rückbilden. Die Abb. 4a und 4b zeigen eine solche Rückbildung bei einem dekompensierten nephrogenen Hypertonus durch Digitalis im Verlauf von 6 Wochen. Das langsam entstehende Lungenödem ist meist ein interstitielles.

Über andere, auf dem Röntgenbild sichtbare Veränderungen bei Patienten mit nephrogenem Lungenödem, wie Pleuraerguß, vermehrte Venenfüllung und vergrößertes Cor soll an späterer Stelle berichtet werden, da sie gleich-

zeitig einen Einblick in die Pathogenese geben.-

Hier sei nur noch auf die Diskrepanz zwischen der prozentualen Häufigkeit des Lungenödems bei röntgenologischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen hingewiesen. Bei der Sektion wurde ein Lungenödem bei einigen Patienten gefunden, die einige Tage vor dem Tod keine röntgenologischen Veränderungen der Lungen zeigten; wir nehmen an, daß es sich bei diesen Fällen um ein terminales Lungenödem handelt, das wahrscheinlich durch Nachlassen der Herzkraft während der Agonie entsteht. Würden alle Patienten kurz vor dem Tode geröntgt oder der physikalische Lungenbefund während der Agonie registriert, so würden auch wir wahrscheinlich bei einem höheren Prozentsatz ein Lungenödem gefunden haben. Ähnlich verhält es sich mit den Pneumonien, die sehr kurzfristig agonal entstehen können.

(III.) Klinische Symptomatik.

Man findet selten beim nephrogenen Lungenödem das typische Bild mit den starken klinischen Zeichen: akuter Beginn, hochgradige Atemnot mit wechselnd starker Zyanose, Schweißbildung, Angstgefühl, reichlich schaumig-rötliches Sputum und über den unteren Lungenpartien klingende und nicht klingende, fein bis mittelblasige feuchte RG's. Beim nephrogenen Lungenödem sind die subjektiven Beschwerden und physikalischen Befunde meist gering. Nur selten sieht man starke Dyspnoe und Orthopnoe. Auch das für das akute kardiale Lungenödem typische Erstickungsgefühl der Patienten fehlt oft völlig. Die leichte bis mäßige Dyspnoe erklärt sich dadurch, daß ein Ödem des Interstitiums die Rigidität und Elastizität der Lunge herabsetzt (SCHERMULY). Bei den Patienten mit nephrogenem Lungenödem sieht man röntgenologisch ein interstitielles Lungenödem, das mit einem intraalveolären kombiniert ist, oder ein rein interstitielles Lungenödem. Wir finden in unserem Material 77 mal ein rein interstitielles Lungenödem. Das sind 88,5% unserer Patienten mit Lungenödem.-

Da das nephrogene Lungenödem nur in seltenen Fällen klinisch diagnostiziert werden kann, kommt der Röntgenuntersuchung eine besondere Bedeutung zu.-

Unsere Angaben über die geringe klinische Symptomatik finden wir durch zahlreiche Autoren bestätigt (ALWALL; BASS und SINGER; DONIACH; GRAINGER; MERILL; RENDICH et al.; SEMMELROTH; SCHINZ; ZDANSKY).

(IV.) Ergebnisse unserer Untersuchungen und ihre Deutung.

Unsere Untersuchungen sollen insbesondere die Pathogenese dieser Form des Lungenödems berücksichtigen. Das Ziel ist, statistisch gesicherte vergleichende Zahlenangaben von pathogenetischen Faktoren zu machen und Differenzen zwischen der Gruppe von 87 Fällen mit und der Gruppe von 287 Fällen ohne Lungenödem bei Nierenkranken nachzuweisen. Es ist nicht zulässig, die Wirksamkeit bestimmter Faktoren im Einzelfall bezüglich des Pathomechanismus eines Krankheitsbildes zu verallgemeinern. Theoretisch gibt es zahlreiche Erklärungsmöglichkeiten, doch werden sie bloße Vermutungen sein, solange nicht ein genügend großes Krankengut auf die verschiedensten Faktoren hin geprüft wird. Nach unserem Wissen ist eine größere Zahl von Fällen mit Lungenödem bei Nierenerkrankungen bisher nur von HEUCHEL, HOPPS und WISSLER bezüglich der Retention harnpflichtiger Substanzen, von HOPPS und WISSLER bezüglich einiger Elektrolyte und von ALWALL im Hinblick auf die Wasserretention im Körper untersucht worden. Alle anderen Autoren haben ein zu kleines Material bearbeitet.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung zeigen Tabelle 1 und Abb. 2.- Auf Tabelle 1 sehen wir signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe von Nierenpatienten mit Lungenödem und der Vergleichsgruppe ohne Lungenödem bei dem Gesamt- Calcium, dem Hämoglobin, der Erythrozytenmenge, dem Gesamteiweiß und dem Albumin im Serum und dem systolischen Blutdruck. Entgegen unseren Erwartungen waren keine Differenzen beim Serum- Natrium und beim diastolischen

Blutdruck nachweisbar. Der unterschiedliche Kreatininwert beider Gruppen liegt an der Grenze der statistischen Signifikanz.

	Zahl der untersuchten Fälle mit L.O. ohne L.O.		$M \pm S_M$	T-Wert	Normalwert
Kreatinin (mg%)	87	285	$6,67 \pm 0,64$ $4,60 \pm 0,35$	2,83	-1,3
Na ⁺ (mval/l)	80	191	$144,2 \pm 1,0$ $145,0 \pm 0,45$	0,72	135 - 147
K ⁺ (mval/l)	60	195	$5,44 \pm 0,19$ $5,12 \pm 0,09$	1,54	4,1 - 5,7
Ca (mval/l)	47	134	$4,22 \pm 0,10$ $4,92 \pm 0,07$	5,52	4,5 - 6,0
Cl ⁻ (mval/l)	55	166	$100,6 \pm 1,8$ $101,1 \pm 0,7$	0,23	98 - 106
CO ₂ (Vol%)	52	135	$36,8 \pm 1,8$ $39,5 \pm 1,3$	1,31	45 - 55
Hb (rel.%)	87	287	$70,1 \pm 2,2$ $81,3 \pm 1,1$	4,52	80 - 100
Ery (Mill/ccm)	87	287	$3,52 \pm 0,12$ $4,04 \pm 0,06$	4,03	4,2 - 6,2
Gesamteiweiß (g%)	74	264	$6,70 \pm 0,12$ $7,18 \pm 0,06$	3,63	7,0 - 8,5
Albumin (g%)	74	264	$3,02 \pm 0,09$ $3,44 \pm 0,07$	3,83	3,85 - 5,35
P (syst.)	87	287	$169,4 \pm 4,1$ $153,0 \pm 2,1$	3,53	
P (diast.)	87	287	$96,0 \pm 3,3$ $92,5 \pm 1,2$	1,01	

Tabelle 1

Statistischer Vergleich der möglichen pathogenetischen Faktoren bei 87 Fällen mit Lungenödem und 287 Fällen ohne Lungenödem.

Abb. 2 zeigt die prozentuale Häufigkeit der röntgenologisch und elektrokardiographisch erfaßbaren Kriterien bei beiden Gruppen: Linksschaden des Herzens, vergrößertes Herz, vermehrte Lungenvenenfüllung, Pleuraerguß, gleichzeitig bestehende Perikarditis. Die schwarzen Säulen, die die Patientengruppe mit Lungenödem darstellen, sind bei allen 5 untersuchten klinischen oder röntgenologischen Merk-

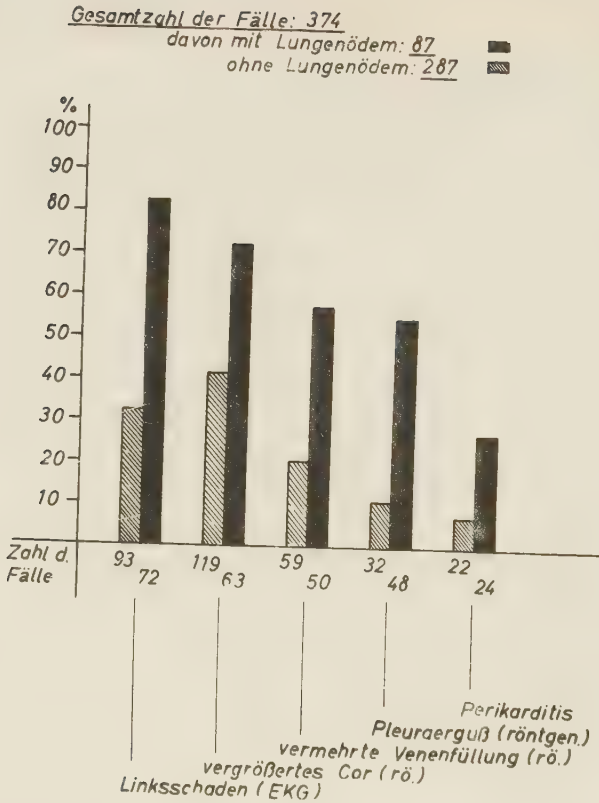


Abb. 2

Prozentuale Häufigkeit von Linksschaden des Herzens, röntgenologisch vergrößertem Herz, vermehrter Lungenvenenfüllung, Pleuraerguß und Perikarditis bei Nierenpatienten mit und ohne Lungenödem.

malen größer als die schraffierten (Nierenpatienten ohne Lungenödem). Die Unterschiede betragen beim Linksschaden 50%, beim Pleuraerguß 44%, bei der vermehrten Venenzeichnung 37%, beim vergrößerten Cor 31% und bei der Perikarditis 20%.

Die Differenzen kann man infolge des genügend großen Untersuchungsmaterials als beweisend ansehen.

Im Folgenden sollen die Ergebnisse einzeln untersucht und an Hand von Beispielen ihre mögliche pathogenetische Bedeutung diskutiert werden.

(1.) Retinierte harnpflichtige Substanzen.

Als Maß für die harnpflichtigen Substanzen wählen wir das Kreatinin. Wir haben nach den Angaben von ROUBIER und PLAUCHU vermutet, daß das nephrogene Lungenödem durch die Anhäufung solcher Stoffe im Blut zustande kommt und daß sein Schweregrad der Höhe der retinierten N- haltigen Substanzen parallel geht. Die Begriffe Urämielunge, urämisches oder azotämisches Lungenödem beinhalten die pathogenetische Bedeutung der Rest- N Substanzen. Wir können den sicheren statistischen Beweis für diese Vermutung allerdings nicht liefern. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, ist zwar das Kreatinin bei den Patienten mit Lungenödem stärker erhöht (6,7 mg%) als bei der Vergleichsgruppe ohne Lungenödem (4,6 mg%), doch ist die Differenz statistisch nicht zu sichern (T- Wert <3).

Kreatinin (mg%)	Gesamtzahl der Fälle mit L.Ö. 87		leichtes L.Ö. 56 Fälle	schweres L.Ö. 31 Fälle
-----	-----		-----	-----
- 2	29	=33,3%	21	=37,5%
2 - 5	17	=19,5%	10	=17,9%
5 -10	19	=21,9%	15	=26,8%
10 -20	19	=21,9%	9	=16,1%
20 -30	3	= 3,4%	1	= 1,7%
			2	= 6,4%

Tabelle 2

Häufigkeit des Lungenödems und Schweregrad in Abhängigkeit von der Höhe des Kreatinins.

Tabelle 2 zeigt, daß keine sichere Beziehung zwischen der Höhe des Kreatinins und der Häufigkeit des Lungenödems oder zwischen der Höhe des Kreatinins und dem Schweregrad des

Lungenödems besteht. Bei der Gesamtzahl der untersuchten Fälle ergibt sich keine sichere Zunahme der Häufigkeit des Lungenödems mit steigenden Retentionsprodukten. Dasselbe gilt für die Fälle mit leichtem Lungenödem. In der Gruppe mit schwerem Lungenödem findet sich ein Häufigkeitsgipfel bei einem Kreatininwert von 10- 20 mg%. Dieser Wert kann zufällig sein, da die Zahl der untersuchten Fälle zu klein ist. Der Kreatininmittelwert beider Gruppen (leichtes und schweres Lungenödem) ist aus Tabelle 5 ersichtlich. Auch hier findet sich ein höherer Mittelwert bei der Gruppe mit schwerem Lungenödem (8,5 mg%) gegenüber der mit leichtem Lungenödem (6,1 mg%). Doch läßt sich auch hier der Unterschied nicht statistisch sichern (T- Wert 1,75). Für die Praxis ergibt sich daraus, daß man in Fällen mit röntgenologisch diagnostiziertem Lungenödem zwar im Mittel einen höheren Wert der harnpflichtigen Substanzen erwarten kann, im Einzelfall aber keine verbindlichen Korrelationen bestehen. Es gibt Fälle mit leichtem Lungenödem bei hohen Kreatininwerten und Fälle mit schwerem Lungenödem bei niedrigem oder normalem Kreatinin.- Andere Autoren kommen zu ähnlichen Ergebnissen (BASS und SINGER; DONIACH; HEUCHEL; HOPPS und WISSLER; NEMIR und BERANBAUM; RENDICH et al.; ROUBIER und PLAUCHU), obwohl sie entweder den Harnstoff oder das Rest- N als Maß der Retention wählen. Alle oben genannten Autoren finden keine strenge Parallele zwischen Urämie und Lungenveränderungen. Der höhere Mittelwert der Patienten mit Lungenödem ist Ausdruck für die im ganzen schwerere Erkrankung.

Die Bedeutung der retinierten harnpflichtigen Substanzen als möglicher pathogenetischer Faktor ist damit nicht widerlegt. Wir möchten aber auf Grund unserer Ergebnisse bezweifeln, daß sie die alleinige Ursache für die Entstehung des nephrogenen Lungenödems sind. Es müssen noch andere Faktoren vorhanden sein, denn sonst müßten zwangsläufig bei jeder Urämie bei einem bestimmten kritischen Kreatininwert Lungenveränderungen auftreten. Im eigenen Material finden sich 8 Patienten mit sehr hohem Kreatininwert (20- 30 mg%), die nicht die geringsten Zeichen eines Lungenödems im Röntgenbild zeigen.- Wir halten die Begriffe

Urämie- oder Azotämie- und urämisches oder azotämisches Lungenödem für ungeeignet, weil sie besagen, daß die Urämie Ursache ist, oder daß das Lungenödem bei stark erhöhten Retentionswerten harnpflichtiger Substanzen häufiger vorkommt.- Über die Bedeutung der erhöhten harnpflichtigen Substanzen für die Kapillarpermeabilität soll im nächsten Kapitel berichtet werden.

(2.) Veränderte Kapillarpermeabilität.

Die durch die Urämie geänderte Kapillarpermeabilität wird von manchen Forschern als alleinige Ursache des nephrogenen Lungenödems angesehen (BASS et al.; NEMIR und BERANBAUM; SCHINZ; HEUCHEL). Von den meisten Autoren wird sie aber nur für einen bei der Pathogenese der Lungenveränderungen mitwirkenden, wenn auch manchmal wichtigsten Faktor gehalten (ATOGNETTI und MISSALE; BARDEN und COOPER; BORGSTRÖM et al.; DONIACH; GOULD und TORRANCE; MERILL; RENDICH et al.; SARRE; THÖLEN; etc.). Ihre Bedeutung ist nicht ganz geklärt. Man muß sich, wenn man nicht bei theoretischen Überlegungen stehen bleiben will, folgende Frage vorlegen: Welche Stoffe sind es, die die Kapillarpermeabilität erhöhen? Die meisten oben angeführten Autoren sprechen von unbekannten toxischen Urämiegiften. HOPPS und WISSLER vermuten in den Phenolen, Guanidin und Indol solche permeabilitätserhöhenden Substanzen. BAUR konnte 1932 im Tierversuch zeigen, daß Harnstoff die Kapillar- und Zellpermeabilität ändert: er erhöht die Giftigkeit verschiedener Stoffe durch Erniedrigung der Schwellenkonzentration. Durch erhöhte Harnstoffwerte nimmt die Diffusionsgeschwindigkeit zu. Es kann sogar die Diffusionsrichtung für manche Stoffe umgekehrt sein; auch die Permeabilitätsverhältnisse an der Blutliquorschranke werden durch den Harnstoff in Richtung vom Liquor zum Blut geändert.- KÜCHMEISTER findet eine erhöhte Kapillarfiltration für Flüssigkeit und Eiweiß bei der akuten und chronischen Glomerulonephritis, bei der Nephrose und bei der kardialen Dekompensation. Unter Normalbedingungen

ist die Kapillarwand für Eiweiß nahezu undurchlässig. Allein aus der Tatsache, daß alle Ödemflüssigkeiten mehr oder weniger Eiweiß enthalten, kann man schließen, daß die Kapillarwand unter pathologischen Bedingungen möglicherweise stets eiweißdurchlässig ist.- Über die Wirkung des Sauerstoffmangels auf die Kapillarpermeabilität wird in dem Kapitel Anämie berichtet.

Offensichtlich gibt es Stoffe, die die Kapillarpermeabilität ändern. Man darf jedoch in ihrer Anhäufung nicht den einzigen Faktor für die Entstehung des nephrogenen Lungenödems sehen. Als Beweis für die Richtigkeit dieser These kann angeführt werden, daß es im eigenen Krankengut Patienten mit starkem Lungenödem ohne oder mit geringen peripheren Ödemen gibt. Dasselbe finden auch ALWALL und DONIACH. Wenn die geänderte Kapillarpermeabilität das wichtigste pathogenetische Moment für das nephrogene Lungenödem wäre, müßten alle Kapillarabschnitte des Körpers ungefähr gleichstark von der Schädigung betroffen sein, d.h. es müßten in jedem Fall von Lungenödem sehr starke periphere Ödeme vorhanden sein, da der hydrostatische Druck im großen Kreislauf wesentlich höher ist als im Lungenstromgebiet. Das ist, wie oben gezeigt, nicht immer der Fall.-

Wir wissen über die permeabilitätserhöhenden Stoffe zu wenig, um daraus definitive Schlüsse auf den Pathomechanismus des nephrogenen Lungenödems zu ziehen. Sie mögen einer der pathogenetischen Faktoren sein, doch bestimmt nicht der einzige. Unserer Meinung nach wird die Bedeutung dieser Substanzen heute von vielen Forschern überschätzt.

(3.) Das Versagen des linken Herzens.

WELCH hat 1878 die Bedeutung des Linksversagens als wichtigsten Faktor des Lungenödems beim Morbus Brightii erkannt. VOLHARD weist auf die Gefahr des Lungenödems bei der akuten Glomerulonephritis hin. Hauptursache ist wohl in den meisten Fällen Herzinsuffizienz als Folge hochdruckbedingter Überlastung des großen Kreislaufs (NIETH). Andere Ur-

sachen sind Myokarditis als Ausdruck einer allgemeinen Kapillaritis (BOHN und FELDMANN; FRITZ und THURN; WEPLER) und veränderte Kapillarpermeabilität. Die Rolle, die das Linksversagen beim nephrogenen Lungenödem spielt, wird verschieden beurteilt. DONIACH findet bei den 5 Patienten, die er untersucht, ein Herzversagen. Er schließt daraus, daß das Herzversagen der wichtigste Faktor bei der Entstehung des urämischen Lungenödems ist. HOPPS und WISSLER, die bei 107 Urämiepatienten 66 mal eine urämische Pneumonie gefunden haben, sehen dagegen klinisch und pathologisch keine oder geringe Veränderungen des linken Herzens. Die meisten Autoren halten das Linksversagen für einen Faktor, der bei der Entstehung des nephrogenen Lungenödems mitwirkt (ATOINETTI und MISSALE; BARDEN und COOPER; BASS und SINGER; GOULD und TORRANCE; HARRISON und MASON; HEUCHEL; SARRE; SCHINZ; SEMMELROTH; TANSINI). Die Autoren, die ein großes Krankengut untersucht haben, -sie haben aber entweder nur bestimmte Erkrankungen (Anurie bei ALWALL) oder nur bestimmte Faktoren berücksichtigt- leugnen dagegen seine Bedeutung (ALWALL; HOPPS und WISSLER) oder halten ihn für zweitrangig (HEUCHEL). Wir können auf Grund unserer Untersuchungen der Vernachlässigung des Kreislaufversagens nicht zustimmen. Wir glauben sogar, daß das Versagen des linken Herzens die wesentliche Ursache für das Zustandekommen des Bildes ist, das wir als nephrogenes Lungenödem bezeichnen. Die Zahlenangaben über die Häufigkeit des Linksschadens beim Lungenödem und Einzeldarstellungen von Fällen sollen das beweisen.

Untersucht und ausgewertet wurden Veränderungen im EKG im Sinne eines Linksschadens. Charakteristisch sind ST-Senkung, T- Abflachung oder praeterminale T- Negativierung in der Ableitung mit der höchsten R- Zacke, also in I beim Linkstyp, in III beim Rechts- und Steiltyp, und in den BWA in V5 und V6. Diese Zeichen werden, wie aus Abb. 2 ersichtlich ist, bei den Patienten mit Lungenödem in 82,8% der Fälle gefunden, bei der Vergleichsgruppe von Nierenkranken ohne Lungenödem nur in 32,4% der Fälle. Es besteht also eine Differenz von 50%. Der Unterschied in der Häufigkeit der Linksschädigung zum Schweregrad des Lungenödems ist gering (Tabelle 3).

	56 Fälle mit leichtem L.Ö.	31 Fälle mit schwerem L.Ö.
Linksschaden (EKG)	45 = 80,4%	27 = 87,1%
vergrößertes Cor (rö.)	42 = 75 %	21 = 67,7%
vermehrte Venenfüllung (rö.)	35 = 62,5%	15 = 48,4%
Pleuraerguß (rö.)	31 = 55,4%	17 = 54,8%
Perikarditis	15 = 26,8%	9 = 29 %

Tabelle 3

Häufigkeit von Linksschaden des Herzens, vergrößertem Herz, vermehrter Lungenvenenfüllung, Pleuraerguß und Perikarditis in Abhängigkeit zum Schweregrad des Lungenödems.

Bei der Linksinsuffizienz kommt es zum Rückstau des Blutes in den Lungenkreislauf solange das rechte Herz weiterhin dieselbe Blutmenge auswirft, d.h. es kommt zur Lungenstauung. Es resultiert daraus eine Erhöhung des Lungenkapillardrucks, der normalerweise nach GOODRICH 8- 10 mm Hg, nach RIECKER 10- 12 mm Hg beträgt. Wenn dieser den kolloidosmotischen Druck überschreitet (normal 25- 30 mm Hg), kommt es zum Lungenödem. Bei der Erniedrigung des kolloidosmotischen Drucks infolge Eiweißveränderungen oder bei erhöhter Kapillarpermeabilität wird es schon bei niedrigeren hydrostatischen Drucken zur Flüssigkeitstranssudation kommen. Erst beim zusätzlichen Versagen des rechten Herzens verschwindet das Lungenödem, i.e. der Rückstau wird jetzt nicht mehr in den kleinen, sondern in den großen Kreislauf erfolgen (Umschaltung von Lungen- auf Leberstauung). Das relative Mißverhältnis zwischen der Blutförderung des rechten und des linken Herzens ist beseitigt. WELCH hat schon 1878 den Druckanstieg im Lungenkapillarbett als wesentlichste Ursache des Lungenödems angesehen. Heute finden wir diese Filtrationstheorie durch Herzkathetermessungen bestätigt. Welcher Filtrationsdruck im Einzelfall zum Lungenödem führt, hängt von der Wandbeschaffenheit der Gefäße (z.B. indurative Lungenveränderungen bei Mitralstenose) und dem kolloidosmotischen Druck ab.

Wenn eine Linksinsuffizienz mit Rückstauung in den

kleinen Kreislauf vorliegt, so erkennt man im Thoraxübersichtsbild eine vermehrte Lungenvenenfüllung, ein interstitielles Ödem und eventuell einen Stauungserguß. Die Gegenüberstellung der röntgenologischen und kardiologischen Befunde läßt eine Übereinstimmung erkennen, die für die pathogenetische Bedeutung des Herzversagens spricht. Auf Abb. 2 sieht man bei der Gruppe mit Lungenödem in 58% der Fälle eine vermehrte Venenfüllung, bei der Vergleichsgruppe ohne Lungenödem nur in 21%. Der Unterschied bei der Häufigkeit des Pleuraergusses ist noch deutlicher: 55,2% der Lungenödempatienten haben einen Erguß gegenüber 11,2% der Vergleichspatienten. Die Differenz beträgt bei der vermehrten Venenzeichnung 37%, beim Erguß 44%. Unterschiede zum Schweregrad des Lungenödems ergeben sich beim Pleuraerguß nicht (Tabelle 3). Eine vermehrte Venenfüllung finden wir dagegen häufiger bei Fällen mit leichtem Lungenödem. Definitive Schlüsse lassen sich daraus infolge der subjektiven Beurteilungsweise und infolge des kleinen Zahlenmaterials bei der Gruppe mit schwerem Lungenödem nicht ziehen.

In den meisten Fällen handelt es sich um ein chronisches Linksversagen, nicht um ein akutes. Man sieht wesentlich häufiger ein interstitielles Lungenödem als ein intraalveoläres. Das interstitielle entspricht aber, wie man das vom Herzversagen bei anderen Krankheiten weiß, mehr dem chronischen Versagen, das intraalveoläre mehr dem akuten.

Als wichtigste Ursache des nephrogenen Lungenödems haben wir eine Linksinsuffizienz des Herzens gefunden. In den Fällen, in denen das Versagen des linken Herzens die wesentlichste Ursache ist, spricht das Lungenödem gut auf Herzglykoside an. HEUCHEL bestätigt das. ALWALL weist darauf hin, daß bei seinen Fällen von akut aufgetretener "fluidlung" im Verlauf einer Anurie oder Oligurie die Glykoside versagen. Der folgende Fall demonstriert den Zusammenhang von erfolgreicher Herztherapie und Rückbildung eines schweren interstitiellen Ödems.

Fall 1: K. N., 58J., männl.: maligne Hypertonie.

Der Patient erkrankt im Oktober 1957 mit einer fieberhaften Grippe, Bronchitis und asthmatischen Beschwerden. Die Behandlung mit Hustenmitteln, Asthmamitteln und Bett-

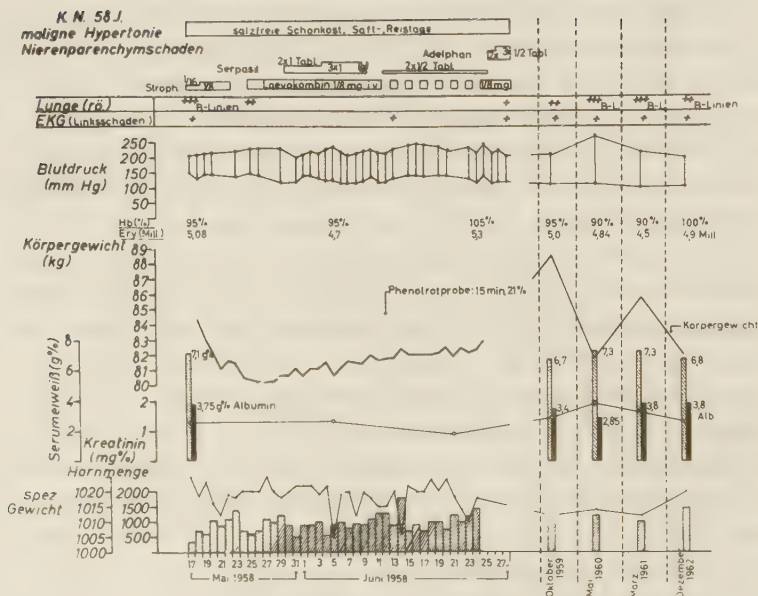


Abb. 3

Verlaufskurve Fall 1.

ruhe führte zu keiner endgültigen Ausheilung. Die Kurzluftigkeit nahm bei Anstrengungen zu. Bei der Aufnahme in die Klinik ist der sehr adipöse Patient dyspnoisch und hat eine leichte Lippencyanose. Über beiden Lungen finden sich feuchte nicht klingende RG's. Die Herzgrenzen sind perkutorisch 2 QF nach beiden Seiten verbreitert. Die Leber überragt den Rippenbogen um 5 QF. Es besteht eine Hypertonie von 205/110 mm Hg. Im Urin Eiweißflockung, vereinzelte granulierte und hyaline Zylinder und Ery.; die Phenolrotprobe nach 15 min. 21%, also deutlich pathologisch; BSG 15/31 mm n. W. Alle anderen Laborwerte sind normal.

Auf dem Röntgenbild des Thorax bei der Klinikaufnahme (Abb. 4a) sieht man ein erheblich linksvergrößertes Cor mit hohem linken Ventrikelbogen. Der linke Schrägdurchmesser beträgt 20,8 cm, ausgeprägte Bucht, vermehrt geschwungene Aorta. Beiderseits erheblich verstärkte Lungenstrukturzeichnung. Die Pulmonalarterie hat eine Breite von 24 mm; unscharfe Gefäßkonturen, erheblich verstärktes Netz, beiderseits Ausfüllung des Zwerchfellrippenwinkels. Zusammenfassend findet man also ein erheblich linksverbreitertes Herz mit starkem interstitiellen Ödem und bei-

derseits kleinem Stauungserguß.

Das zur gleichen Zeit angefertigte EKG (Abb. 5) zeigt einen ausgeprägten Linkstyp mit deutlichen Zeichen eines Linksschadens: ST in Abl. I und II gesenkt; T I deutlich neg., TII neg., TIII diskordant pos. In den BWA neg. T in V4 - V6. ST Senkung in V6.

Den weiteren Verlauf zeigt Abb. 3. Der Patient wird mit Strophantin bzw. Laevokombin behandelt, außerdem salzfreie Schonkost, Saft- und Reistage.

Eine nach 6 Wochen wiederholte Kontrollaufnahme der Lungen (Abb. 4b) zeigt einen deutlichen Rückgang des interstitiellen Ödems: es besteht weiterhin ein li. verbreitertes

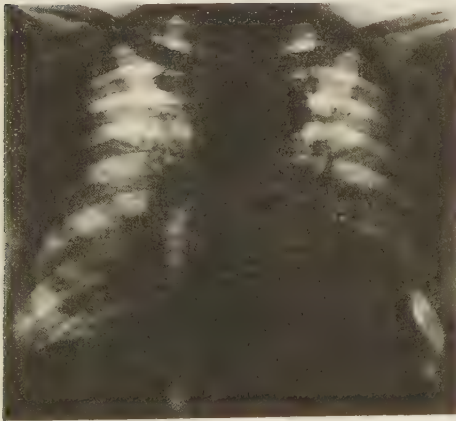


Abb. 4a

K. N. 1384/58

Erheblich linksverbreitertes Cor mit interstitiellem Ödem und beiderseits Stauungserguß.

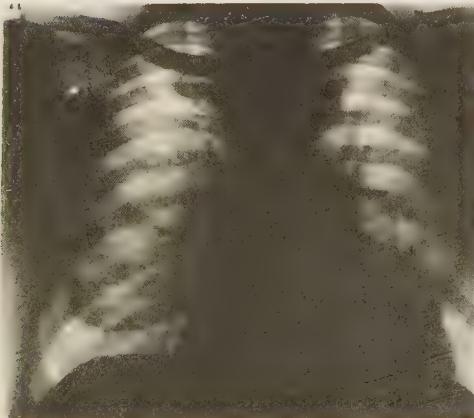


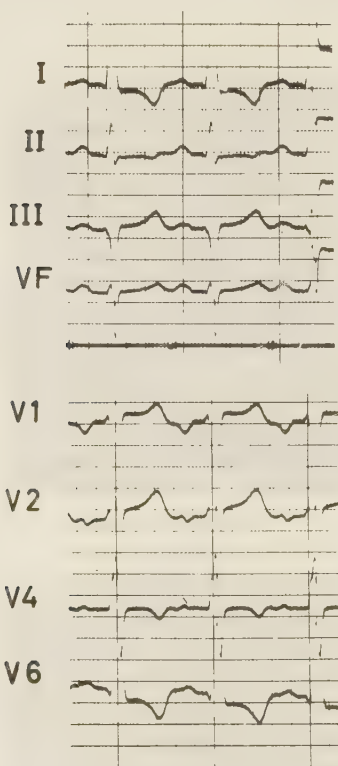
Abb. 4b

K. N. 1384/58

Nach 6 Wochen Digitalistherapie weitgehende Rückbildung des Ödems.

Cor mit hohem li. Ventrikelbogen. Der li. Schrägdurchmesser beträgt jedoch nur noch 19 cm. Die Lungengefäßfüllung, besonders die Venenfüllung ist auch diesmal stärker als normal. Ein ausgeprägtes interstitielles Ödem ist aber nicht mehr vorhanden; auch der Stauungserguß ist verschwunden.

Die Leberschwellung ist zurückgegangen (3 QF). Die Atemnot tritt nur bei größeren Anstrengungen auf.- In den Folgejahren ist der Patient noch einige Male in stationärer Behandlung. Immer findet sich röntgenologisch ein interstitielles Lungenödem verschiedener Schweregrade.



17. 5. 1958

Abb. 5

EKG zu Fall 1:
Linkstypisches EKG mit deutlichen Zeichen für Linksschädigung.

Die verlängerte Lungenverweildauer beim Äther- De-
scholin- Test ist ein weiterer Beweis für die durch Links-
schaden hervorgerufene Lungenstauung als wesentlichste Ur-
sache für das Entstehen des nephrogenen Lungenödems. Wir
verfügen leider nur über 16 Werte. Bei 9 Patienten, bei de-
nen wir ein Lungenödem gefunden haben, ist die Lungenver-
weildauer verlängert, bei 7 normal. Das untersuchte Material
ist zahlenmäßig zu klein, um allgemeingültige Schlüsse zu
ziehen.

In anderen Fällen ist die Erkrankung des Herzens
wesentliche, aber nicht alleinige Ursache des interstitiel-
len Ödems. Die schnelle Form der absoluten Arrhythmie ist
im folgenden Fall wesentliche Teilursache des Lungenödems.

Fall 2: Fritz H., 67 J.; sekundäre Schrumpfnieren, Urämie.

Seit 1955 hat der Patient Prostatabeschwerden. Des-
wegen wird 1956 eine Prostatektomie durchgeführt. Dabei wird

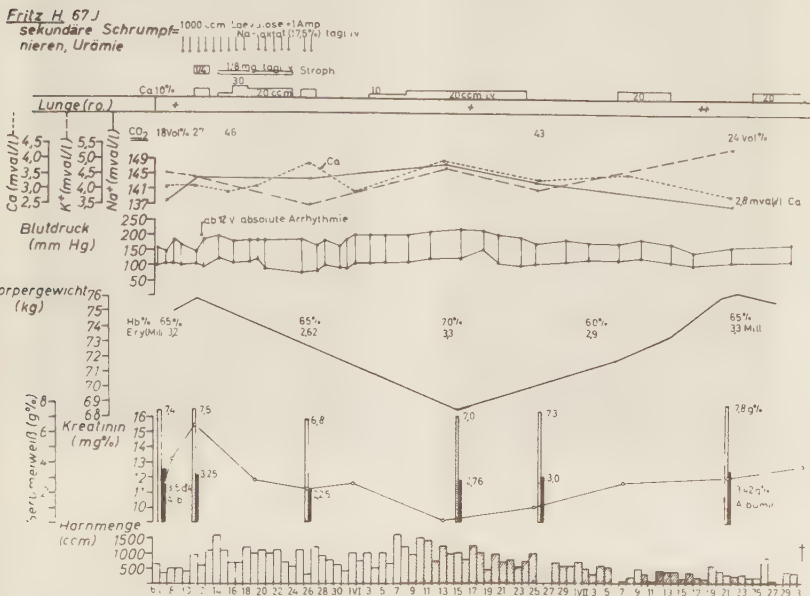


Abb. 6

Verlaufskurve Fall 2.

ein Nierenleiden festgestellt. Der Rest- N ist erhöht. Seit 1940 besteht ein Diabetes mellitus.- Seit April 1959 fühlt sich der Patient schlapp und elend. Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 6.IV. 1959 ist er in stark reduziertem AZ. Es bestehen keine manifesten Ödeme. Physikalischer Thoraxbefund: Dämpfung des gesamten Mittel- und Unterfelds der linken Lunge; über diesem Bezirk abgeschwächtes Atemgeräusch. Über der rechten Lunge vereinzelte fein- bis mittelblasige RG's.

Die Thoraxübersichtsaufnahme ergibt folgenden Befund (Abb. 7a): $1\frac{1}{2}$ handbreit hoher Erguß links. Die Mediastinalorgane sind einschließlich Herz nach rechts verdrängt. Im Ganzen vermehrte Lungengefäßfüllung. Rechts kein sicherer Erguß. Leichtes interstitielles Ödem.

Im EKG finden sich vereinzelte Extrasystolen bei einem regelmäßigen Sinusrhythmus, gleichzeitig bestehen Zeichen für einen Myokardschaden.- Weitere Befunde: im Harn starke Eiweißflockung, im Sediment massenhaft Leuko und Ery. BSG 60/90 mm n.W.; RR 160/100 mm Hg; Kreatinin 11,6 mg%;



Abb. 7a

Fritz H. 1405/59

Links $1\frac{1}{2}$ handbreit-
hoher Erguß; vermehrte
Lungengefäßfüllung; leicht-
tes interstitielles Ödem.



Abb. 7b

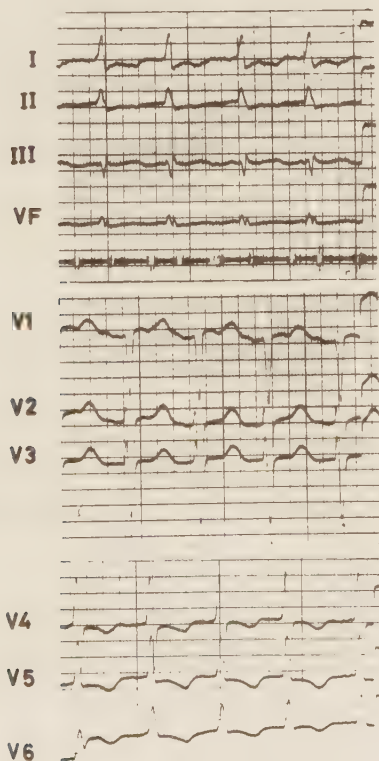
Fritz H. 1405/59

10 Wochen später: unver-
änderter Erguß links. Die
Lungengefäßfüllung und das
interstitielle Ödem haben
zugenommen. Im rechten Un-
terfeld lokalisiertes intra-
alveoläres Ödem.

Serumeiweiß 7,4 g%, davon 48,1% Albumin. Hb 65%, Ery. 3,2 Mill/ccm. Elektrolyte: Na^+ 138 mval/l, K^+ 4,5 mval/l, Ca 3,1 mval/l, Cl^- 97 mval/l und Alkalireserve 18 Vol% CO_2 .

Im weiteren Verlauf (Abb. 6) tritt eine progrediente Verschlechterung des Allgemeinzustands ein. Es entwickelt sich eine absolute Arrhythmie, eine urämische Perikarditis und Enterocolitis, starker Aszites und Oligurie, starke periphere Ödeme. Die Hypocalcämie nimmt trotz hoher Calciumdosen i.v. zu und erreicht einen Wert von 2,8 mval/l.

Ein am 25.VI. angefertigtes EKG (Abb.8) zeigt Vorhofflimmern und die schnelle Form der absoluten Arrhythmie (Freq. 130/min.). Linkstypisches EKG mit deutlichen Zeichen für Linksschädigung: ST in Abl. I und II gesenkt, in III isoelektrisch. TI und TII diskordant neg., TIII flach pos. In den BWA neg. T in V4 - V6.



Fritz H. EKG vom 25.VI.

Abb. 8

EKG zu Fall 2.

Vorhofflimmern, absolute Arrhythmie, Linksschaden.

Eine Röntgenaufnahme der Lungen 3 Wochen später (Abb. 7b) läßt folgende Veränderungen erkennen: li. weiterhin $1\frac{1}{2}$ handbreithoher Erguß. Die Lungengefäßfüllung hat zugenommen, die Gefäße sind unscharf begrenzt, das interstitielle Netz tritt stärker hervor. Oberhalb des re. Zwerchfells sieht man einen fingerbreiten streifig durchzogenen konfluierenden Schatten, der einem hier lokalisierten intraalveolären Ödem entspricht. Da auch der re. Herzzwerchfellwinkel ausgefüllt ist, ist ein gleichzeitig begleitender interlobärer Erguß anzunehmen.

14 Tage später kommt der Patient unter dem Zeichen des Kreislaufversagens ad exitum. Der Sektionsbefund aus dem Pathologischen Institut der Universität (Dir.: Prof. Dr. med. P. Gedigk) ergibt als Ursache der Urämie fein granulierte z.T. glatte sek. Schrumpfnieren; Hydronephrose bds., chronisch haemorrhagische Cystitis, aufsteigende granuläre Urethritis. Es besteht eine ausgeprägte schleimige urämische Gastroenterocolitis, eine ältere bereits in Organisation begriffene Perikarditis mit nahezu vollständiger frischer Obliteration des Herzbeutels, exzentrische Hypertrophie beider Herzkammern besonders der linken, eine mittelstarke allgemeine Arteriosklerose, ein Lungenödem und starke Höhlenergüsse: Hydrothorax (re. 1300 ccm, li. 700 ccm) Aszites (1000 ccm).

Es entwickelt sich bei diesem 2. Fall ein Lungenödem durch zunehmenden Rückstau in den Lungenkreislauf, einmal durch Zunahme der Linksinsuffizienz des Herzens, zum anderen durch das Auftreten der schnellen Form der absoluten Arrhythmie. Zusätzliche Faktoren für das Entstehen des Lungenödems sind die durch Urämiegifte erhöhte Kapillarpermeabilität, eine durch Oligurie hervorgerufene hydrämische Hypervolämie (s. Kap. mit gleichem Titel) und möglicherweise die Hypocalcämie (s. Kap. Elektrolyte). Blutvolumenbestimmungen wurden leider in diesem Fall nicht durchgeführt.

Auf dem Thoraxübersichtsbild findet sich oft ein vergrößerter Herzschatten und zwar bei den Patienten ohne Lungenödem seltener (41,5%) als bei den Patienten mit Lungenödem (72,4%). Auf Abb. 2 sieht man diesen prozentualen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Unterschiede zum Schweregrad des Lungenödems bestehen nicht (s. Tabelle 3): bei den Fällen mit leichtem Lungenödem sehen wir bei 75% ein vergrößertes Herz, bei den Fällen mit schwerem Lungenödem bei 68%. Der vergrößerte Herzschatten allein ohne Beurteilung der Lungengefäßfüllung und ohne Kymogramm vermag nur in seltensten Fällen darüber Aufschluß zu geben, ob eine Hypertrophie oder Dilatation des Herzens vorliegt oder ob es sich um einen

Perikarderguß handelt. Es gibt zwei Erklärungsmöglichkeiten für die auffallende Häufigkeit des vergrößerten Herzschattens bei den Patienten mit Lungenödem:

- 1.) Myogene Dilatation (FRITZ und THURN) des linken Ventrikels: Die Folge ist eine Rückstauung in den kleinen Kreislauf. Eine Bestätigung für diese Ansicht findet man darin, daß sowohl die Häufigkeit der vermehrten Lungenvenenfüllung bei der Gruppe mit Lungenödem größer ist, als auch die Häufigkeit des Linksschadens, der mit dem EKG erfaßt wird.
- 2.) Druckbelastung durch Hypertonie: Eine Bestätigung dafür findet man in der Tatsache, daß der systolische Blutdruck bei den Patienten mit Lungenödem höher ist (Mittelwert 169 mm Hg) als bei den Patienten ohne Lungenödem (Mittelwert 153 mm Hg), und daß diese Differenz, wie man aus Tabelle 1 ersehen kann, statistisch zu sichern ist.

(4.) Die urämische Perikarditis.

Oft findet man gleichzeitig nephrogenes Lungenödem und urämische Perikarditis. Bei den 4 von ROUBIER und PLAUCHU beschriebenen Fällen hat einer gleichzeitig eine Perikarditis. HOPPS und WISSLER finden bei 66 Patienten mit urämischer Pneumonie 33 mal (50%) eine urämische Perikarditis.- Von unseren 87 Patienten mit Lungenödem haben (Abb. 2) nur 24 (27,6%) gleichzeitig eine urämische Perikarditis, während in der Vergleichsgruppe von 287 Patienten ohne Lungenödem 22 (7,7%) einen solchen Befund aufweisen. Unterschiede in der Häufigkeit der Perikarditis zum Schweregrad des Lungenödems bestehen nicht (Tabelle 3). Die auffällige Diskrepanz zu den Ergebnissen von HOPPS und WISSLER erklärt sich dadurch, daß sich unser Krankengut nicht nur aus Urämiepatienten zusammensetzt, sondern alle Nierenkranken berücksichtigt.

In Tabelle 4 haben wir die Häufigkeit der urämischen

Perikarditis in Abhängigkeit von der Höhe des Kreatinins geprüft. Dabei zeigt sich eine deutliche Zunahme der Zahl der Perikarditisfälle bei hohen Kreatininwerten. Für das gleichzeitige Vorkommen von Lungenödem und Perikarditis ergeben sich die gleichen Beziehungen. Das Auftreten der urämischen Perikarditis hängt also offenbar von der Höhe der retinierten harnpflichtigen Substanzen ab. Die Bezeichnung "urämische Perikarditis" besteht zu Recht im Gegensatz zur Bezeichnung "urämische Pneumonie" oder "urämisches Lungenödem".

Kreatinin mg%	Zahl der Fälle mit uräm. Perik.	uräm. Perik.+ nephrog. L.Ö.	uräm. Perik. oh- ne nephrog. L.Ö.
	46	24	22
-----	-----	-----	-----
- 2	--	--	--
2- 5	6 (13,2%)	2 (8,4%)	4 (18,2%)
5-10	13 (28,3%)	9 (37,5%)	4 (18,2%)
>10	27 (58,5%)	13 (54,1%)	14 (63,6%)

Tabelle 4

Häufigkeit der urämischen Perikarditis in
Abhängigkeit von der Höhe des Kreatinins.

Während wir bei der urämischen Perikarditis die harnpflichtigen Substanzen (SCHÖLMERICH) als eine wesentliche Ursache für das Entstehen der Perikarditis nachweisen können, ergibt sich für das nephrogene Lungenödem keine klare Beziehung zwischen Lungenödem und der Höhe des Kreatinins (s. Kap. retinierte harnpflichtige Substanzen). Es scheint sich bei den Veränderungen an Perikard und Lungen um unterschiedliche pathogenetische Mechanismen zu handeln.

Ein großer, schnell sich entwickelnder Perikarderguß führt zur diastolischen Füllungsbehinderung des Herzens und zur Verkleinerung des Herzvolumens (SCHÖLMERICH). Die urämische Perikarditis geht aber in einem großen Prozentsatz der Fälle ohne größeren Erguß einher. Sie macht nach SCHLEGEL 10% aller trockenen Perikarditiden aus. Bei der urämischen Perikarditis hört man das Perikardreiben besonders gut. SCHÖLMERICH findet bei 46 Fällen mit urämischer Perikarditis 18 mal eine fibrinöse, 14 mal eine fibrinös-seröse, 6 mal

eine haemorrhagische Verlaufsform. Selten traten größere Ergüsse auf, Tamponaden sind nur 2 mal beschrieben worden.- Im eigenen Krankengut findet sich bei einem Urämiepatienten, bei dem röntgenologisch keine Lungenveränderungen vorhanden sind, bei der 7 Tage später erfolgten Sektion ein Perikarderguß von 2000 ccm und ein ausgeprägtes Lungenödem. Hier ist möglicherweise die Hämodynamik gestört und das Lungenödem wird durch die Füllungsbehinderung des linken Ventrikels infolge des großen Perikardergusses hervorgerufen.

Bei den übrigen Fällen finden wir meist eine fibrinöse oder fibrinös-seröse Perikarditis. Der Erguß ist, wenn überhaupt vorhanden, klein. Eine haemodynamische Wirkung im Sinne einer Rückstauung besteht danach bei der urämischen Perikarditis nicht. Auf die Schwierigkeit bei der Diagnose des Perikardergusses aus dem Thoraxübersichtsbild wurde schon hingewiesen.

Von den 7 in dieser Arbeit dargestellten Fällen finden wir eine Perikarditis in den Fällen 2,4,5,6. In Fall 2 und 5 wird der klinische Befund durch die Sektion bestätigt, beim Fall 6 kann die Perikarditis autoptisch nicht gesichert werden, obwohl ein Tag vor dem Exitus das typische Reibegehräusch gehört wird.

(5.) Das Serumeiweiß (Gesamteiweiß und Albumin).

Es ist in dem Kapitel über das Versagen des linken Herzens darauf hingewiesen worden, daß eine Erniedrigung der Serumeiweißwerte die Entstehung des Lungenödems fördern kann. Von einigen Autoren wird die Verminderung der Serumeiweißkörper als möglicher oder zusätzlicher Faktor bei der Pathogenese des nephrogenen Lungenödems angesehen (ALTSCHULTE; GOODRICH; KNEBEL; STENDER und SCHERMULY). Welcher Mechanismus liegt dem zugrunde?

Unter Normalbedingungen ist die Kapillarwand für Eiweiß nahezu undurchlässig (KÜCHMEISTER). Der effektive Filtrationsdruck als Differenz zwischen Kapillar- und Gewebsdruck fördert die Exvasation von Flüssigkeiten, während

der kolloidosmotische Druck als Differenz zwischen dem Proteingehalt des Plasmas und der interstitiellen Flüssigkeit die Rückkehr der Flüssigkeit in das Gefäßsystem begünstigt. Im arteriellen Schenkel der Kapillare ist der hydrostatische Druck größer als der kolloidosmotische, wodurch es zur Transsudation kommt; im venösen Schenkel hingegen überwiegt der onkotische Druck, was eine Rückkehr des Wassers in die Kapillare bewirkt. - Der kolloidosmotische Druck wird hauptsächlich durch das Albumin bestimmt, einmal, weil es unter Normalbedingungen in größerer Menge im Plasma vorliegt (3,85-5,35 g%), zum anderen, weil seine Moleküle kleiner sind als die der Globuline. Normalerweise ist ungefähr 7 g% Serumeiweiß vorhanden, das sich in 4,4 g% Albumin und 2,6 g% Globulin aufteilt. 1g Albumin hat nach GOODRICH einen kolloidosmotischen Druck von 5,5 mm Hg, 1g Globulin von 1,4 mm Hg. Der onkotische Druck im Serum beträgt 25- 30 mm Hg (KNEBEL). Das Absinken des Albumins ist also besonders wichtig für die Erniedrigung des kolloidosmotischen Drucks. - Der normale Alveolarkapillardruck beträgt 8- 10 mm Hg (GOODRICH). Es wird dann zum Lungenödem kommen, wenn der hydrostatische Druck den kolloidosmotischen überschreitet. Das gilt für das Lungenstromgebiet genauso wie für den großen Kreislauf. Es gibt dabei prinzipiell zwei Möglichkeiten für die Entstehung eines Lungenödems: 1.) der kolloidosmotische Druck sinkt unter den hydrostatischen. 2.) der hydrostatische Druck wird größer als der onkotische. - Es kommt aber nicht nur durch Sinken der Serumeiweißwerte im Blut zur Erniedrigung des kolloidosmotischen Drucks, sondern auch bei Erhöhung der Eiweißwerte in der interstitiellen Flüssigkeit. Bei erhöhter toxischer Kapillarpermeabilität für Eiweiß, wie wir sie nach KÜCHMEISTER bei der akuten und chronischen Glomerulonephritis, der Nephrose und der kardialen Dekompensation finden, kommt es zum Absinken des onkotischen Drucks auf 2 Wegen: 1.) durch Eiweißaustritt aus den Gefäßen (Verminderung des KOD in der Blutbahn), 2.) durch Zunahme des onkotischen Drucks in der interstitiellen Flüssigkeit infolge des aus den Gefäßen ausgetretenen Eiweißes. Beide Faktoren sind unter pathologischen Bedingungen wirksam. Bei der Nephrose ist das Serumeiweiß stark erniedrigt, der Eiweiß-

austritt aus den Gefäßen ist nicht wesentlich erhöht. Bei der akuten Glomerulonephritis und bei der kardialen Dekompensation ist dagegen die Gefäßpermeabilität für Eiweiß erhöht. Diese beiden Krankheiten haben den größten Proteingehalt der Ödemflüssigkeit (FABRE; KÜCHMEISTER).

Für das urämische Lungenödem findet DONIACH ein albumin-, fibrinreiches intraalveoläres Exsudat. Das würde für eine Erniedrigung des kolloidosmotischen Drucks durch Erhöhung des Eiweißgehalts der interstitiellen Flüssigkeit sprechen. Der Autor findet allerdings keine Beziehung zwischen dem Auftreten des urämischen Lungenödems und Hypoproteinämie.

Bei den eigenen Untersuchungen läßt sich ein erniedrigter Serumeiweißwert nachweisen. Da für den onkotischen Druck die Höhe des Gesamteiweißes und des Albumins besonders wichtig sind, werden nur diese beiden Werte statistisch berücksichtigt. Tabelle 1 zeigt das Ergebnis. Der Mittelwert für das Gesamteiweiß ist bei den Patienten mit Lungenödem deutlich erniedrigt (6,7 g%), bei der Vergleichsgruppe liegt der Wert an der unteren Grenze der Norm (7,18 g%). Noch deutlicher ist die Differenz beim Albumin. Hier liegt der Mittelwert für die Fälle mit Lungenödem bei 3,02 g% Albumin, für die Patienten ohne Lungenödem bei 3,44 g%. Bei beiden Gruppen sind die Albuminwerte deutlich erniedrigt, doch bei der Gruppe mit Lungenödem stärker. Die Differenzen zwischen beiden Gruppen lassen sich sowohl beim Gesamteiweiß als auch beim Albumin statistisch sichern.- Man kann aus den Werten weiterhin schließen, daß die Differenz beim Gesamteiweiß zwischen beiden Gruppen durch eine Erniedrigung des Serumalbuminwerts zustande kommt, denn der Unterschied zwischen den Mittelwerten des Albumins beider untersuchten Gruppen entspricht nahezu dem zwischen den Mittelwerten des Gesamteiweißes.- Signifikante Unterschiede beim Gesamteiweiß und beim Albumin lassen sich beim Vergleich von Patienten mit leichtem Lungenödem zu Patienten mit schwerem Lungenödem nicht nachweisen.(s. Tabelle 5).

Aus den Untersuchungen glauben wir schließen zu können, daß die Hypoprotein- bzw. die Hypoalbuminämie für die Entstehung des nephrogenen Lungenödems eine Rolle spielt.

In den meisten Fällen wird die Erniedrigung des kolloid-osmotischen Drucks nicht der einzige Faktor sein, sondern das Zusammentreffen mehrerer Faktoren wird das Lungenödem hervorrufen. GUYTON et al. haben an Hunden gezeigt, daß bei normalem Plasmaeiweißwert ein hoher Druck im linken Vorhof herrschen muß, damit es zum Lungenödem kommt. Erniedrigen sie dagegen die Plasmaeiweißwerte auf 47% der Norm durch Plasmaentnahme und anschließende Infusion von Tyrodelösung, so entwickelt sich ein Lungenödem bei viel geringeren Vorhofdrucken. Der Grad des Lungenödems erweist sich als direkt proportional zur Erhöhung des für die jeweilige Plasmakonzentration ermittelten "kritischen Drucks" im linken Vorhof. Auch andere Autoren haben auf die Bedeutung der Hypoproteinämie bei der Pathogenese des Lungenödems hingewiesen (LUISADA; RIECKER), doch fehlen bisher Zahlenangaben darüber.

Hier soll ein Fall berichtet werden, bei dem die Erniedrigung des onkotischen Drucks wahrscheinlich eine wesentliche Rolle für die Entstehung des nephrogenen Lungenödems spielt.

Fall 3: Kai., Ha., männl., 23J.: subakute Nephritis, Urämie.

Der Patient erkrankt am 15.2.1957 an einer eitrigen Angina. Am 10.3. bemerkt er Ödeme an den Fußrücken. Vom Hausarzt wird er wegen einer nun auftretenden Oligurie in eine auswärtige Klinik eingewiesen. Der Aufnahmebefund ergibt einen befriedigenden AZ. Es bestehen Ödeme an den Unterschenkeln. Im Urin 10% Albumin, mehrere Leukozyten, sehr viele Erythrozyten, mehrere granulierte Zylinder. Der Rest-N beträgt anfangs 79,8 mg%, einen Tag vor der Verlegung 157 mg%. Es besteht eine Anämie (Hb 75%; Ery 3,75 Mill/ccm); das Gesamteiweiß und das Albumin im Serum sind erniedrigt.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik ist der Patient anurisch. Es bestehen praesacrale und Unterschenkelödeme; physikalisch über den Lungen kein pathologischer Befund; systolisches Geräusch über der Herzspitze. Blutdruck 140/75 mm Hg. Im EKG ist der Erregungsablauf noch im Bereich der Norm. Weitere Befunde: BSG 105/138 mm n.W.; Blutbild: Hb 60%, Ery 3,0 Mill/ccm, Ery- ϕ 7,2 my, Leuko 14400, davon in %: 4 Stab., 76 Segment., 11 Lympho., 9 Mono.; keine toxische Granulation.- Temperatur 37 Grad.- Kreatinin 20,1 mg%; Harnstoff 332 mg%; Harnsäure 14,4 mg%; Chlor 93 mval/l; Natrium 155 mval/l; Kalium 8,2 mval/l; Calcium 4,6 mval/l; Alkalireserve 25 Vol.% CO₂. Die Serumelektrophorese ergibt ein entzündliches Bild: Albumin 28 rel.%, alpha-1-Globulin 13,7 rel.%, alpha-2-Globulin 25,7 rel.%, beta-Globulin 15,7 rel.%, gamma-Globulin 17,2 rel.%. Gesamteiweiß 5,1 g%.-

Eine Thoraxaufnahme am 8. Tag zeigt folgenden Befund (Abb. 10): Im Ventrikelanteil erheblich vergrößertes Cor;

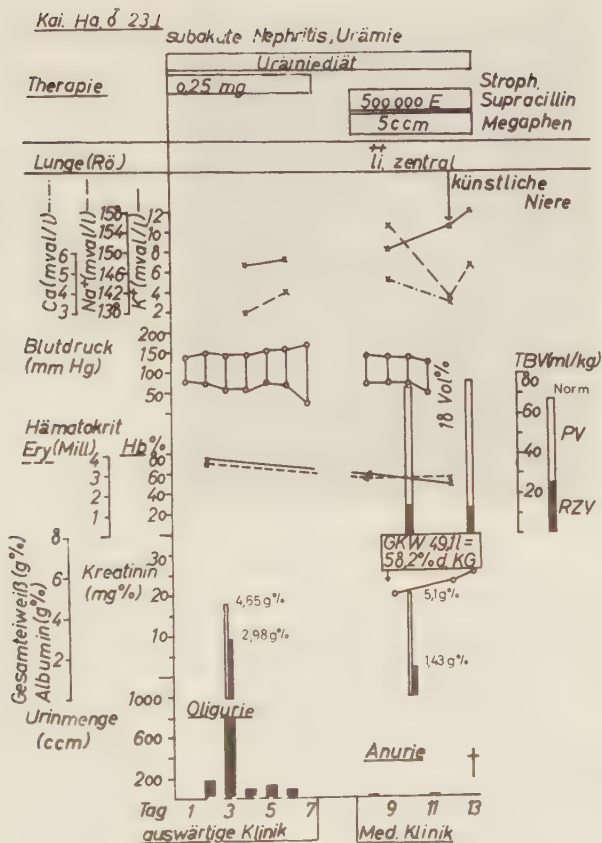


Abb. 9

Verlaufskurve Fall 3.

im Kerngebiet des linken Lungenoberlappens vermehrte Gefäßzeichnung mit unscharfen Konturen und z.T. streifig konfluierenden Verdichtungen. Es handelt sich also um ein interstitielles Lungenödem mit Übergang in ein intraalveoläres im Kerngebiet des linken Lungenoberlappens.-

Da sich der Zustand des Patienten verschlechtert und die Diurese nicht in Gang kommt, wird eine Hämodialyse mit der künstlichen Niere durchgeführt. Am 13. Tag wird wegen des hohen Kaliumwerts erneut eine extrakorporale Dialyse geplant, bei deren Vorbereitungen der Patient an einem nicht mehr zu beherrschenden Kollaps verstirbt.- Die Sektion wird



Abb. 10

Kai., Ha. X4746/57

Ausschnitt linker Oberlappen: interstitielles Lungenödem mit Übergang in ein intraalveoläres im Kerngebiet des linken Oberlappens.

verweigert. Ein Nierenpunktat post mortem ergibt eine subakute bis subchronische Nephritis.

Als Ursache des Lungenödems kommen hier mehrere Faktoren in Betracht, von denen die Eiweißveränderungen den Vorrang haben.

- 1.) Hypoproteinämie (5,1 g% Gesamteiweiß) und Hypoalbuminämie (1,43 g%).
- 2.) Leichte hydrämische Hypervolämie (TBV 73,1 ccm/kg; PV 58,8 ccm/kg).
- 3.) Erhöhter Natriumwert (155 mval/l).

Weitere Faktoren mögen in der toxischen Kapillarschädigung bei der subakuten Nephritis und in der Anämie (Hb 60%) zu suchen sein. Herzveränderungen im Sinne einer Linksinsuffizienz konnten im EKG nicht nachgewiesen werden.

Obwohl mehrere pathogenetische Faktoren verändert sind, kommt die größte Bedeutung für die Entstehung dieses nephrogenen Lungenödems wahrscheinlich den erniedrigten Plasmaeiweißkörpern zu. Man darf jedoch erniedrigte Eiweißkörper nicht ohne Beurteilung anderer Befunde für ein Ödem verantwortlich machen. Zwei Beispiele mögen dies erläutern:

- 1.) BENNHOLD berichtet über einen Fall von völliger Analbuminämie ohne Ödeme; doch besteht eine Hypotonie von 90/55 mm Hg. Der Autor vermutet hier ein Antagonistenspiel zwischen dem verminderten onkotischen und dem hydrostatischen Druck.
- 2.) Man findet bei manchen Nephrosekranken ein Kommen und Gehen starker Ödeme, obwohl sich die extrem erniedrigten Eiweißwerte nicht ändern. Hier müssen noch andere bisher ungeklärte Faktoren bei der Ödempathogenese mitwirken.

(6.) Anämie.

Bei Nierenpatienten wird häufig eine Anämie beobachtet, die bei Urämiepatienten besonders stark ausgeprägt ist. Mit Zunahme der Retentionsprodukte kommt es dabei zur Abnahme des prozentualen Hämoglobingehalts und der zirkulierenden Erythrozytenmasse. Kreatinin, Harnstoff und Xanthoprotein zeigen ein gegenläufiges Verhalten zum Hämoglobin und den Erythrozyten (BOCK und THEDERING; SEMMELROTH). Dabei besteht ein fast linearer Abfall des Hämoglobins bei steigendem Kreatinin. Der Zeitfaktor spielt dabei eine nicht so große Rolle wie die Höhe der Retentionsprodukte (BOCK und THEDERING). Die Ursache der nephrogenen Anämien liegt nach BOCK einmal in einem um 30- 40% gesteigertem Blutabbaumechanismus, zum anderen in minderwertigen Erythrozyten von nur $\frac{1}{4}$ der normalen Lebensdauer. Wir können das gegensinnige Verhalten von Kreatinin und Hämoglobin bzw. Erythrozyten bestätigen. In den Verlaufskurven von Fall 4, 5 und 6, am deutlichsten bei Fall 6 sieht man einen Abfall von Hb und Ery. mit steigendem Kreatinin.

Außerdem findet sich bei der statistischen Auswertung des gesamten Materials eine Diskrepanz in der Höhe des Hämoglobins und der Erythrozytenzahl bei den beiden Gruppen (Tabelle 1). Für das Hämoglobin ergibt sich bei der Gruppe mit Lungenödem ein Mittelwert von 70%, bei der Vergleichsgruppe ohne Lungenödem von 81%. Die entsprechenden Mittelwerte für die Erythrozytenzahl betragen 3,02 und 3,44 Mill./ccm. Beim

Hämoglobin beträgt die Differenz beider Gruppen ca. 11%, bei der Erythrozytenzahl ca. 0,5 Mill./ccm. Bei beiden untersuchten Blutwerten lassen sich die Unterschiede statistisch sichern. Signifikante Unterschiede des prozentualen Hämoglobinwerts und der Erythrozytenzahl/ ccm in Abhängigkeit zum Schweregrad des Lungenödems ergeben sich nicht (Tabelle 5). Es ist möglich, daß die Erniedrigung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte bei den Patienten mit Lungenödem mit der Erhöhung des Kreatininwerts bei dieser Gruppe parallel geht, doch läßt sich, wie schon früher gezeigt wurde, der unterschiedlich hohe Kreatininwert beider Gruppen statistisch nicht sichern.

Es ist aber auch möglich, daß der niedrige Hämoglobinwert für die Entstehung des nephrogenen Lungenödems direkt eine Rolle spielt. In Einzelfällen kann die Anämie die wesentlichste Ursache des Lungenödems bzw. der auslösende Faktor sein. Ein solcher Fall soll hier berichtet werden:

Fall 4: Werner Br., 50 J.: Urämie, Amyloidose der Nieren, chronische Osteomyelitis.

Der Patient macht mit 13 Jahren eine Osteomyelitis durch, die operativ behandelt wird. 1940 bricht erneut ein alter osteomyelitischer Prozess am linken Oberschenkel durch. 1954 wird erstmals ein erhöhter Blutdruck und Eiweiß im Urin festgestellt. Im Jan./ Febr. 1961 leidet der Patient unter stärkerer Müdigkeit und Gewichtsverlust. Im August 1961 erfolgt die Einweisung in unsere Klinik. Bei der Aufnahme schlechter AZ., gelbliches Hautkolorit, urinöser Foetor ex ore. RR 190/100 mm Hg. Das Herz ist dabei perkutatorisch nach links verbreitert; leises Systolikum über der Spitze. Laborwerte: Kreatinin 5,8 mg%; Harnstoff 310 mg%; Natrium 152 mval/l; Kalium 5,5 mval/l; Calcium 4,45 mval/l; Chlor 96 mval/l; Alkalireserve 30 Vol% CO₂. - Hb 85%; Ery 4,16 Mill./c^{cm}. Im Urin Eiweiß leichte Flockung, im Sediment granulierte Zylinder, Harnsäurekristalle und vereinzelte Ery. BSG 31/55 mm n. W. Der Augenhintergrund bietet das Bild einer fixierten Hypertonie. Im EKG Linksschädigung.

Im Nov. 1961 wird eine Ausräumung der osteomyelitischen Fistel in der Chirurgischen Univ.- Klinik Marburg (Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger) vorgenommen. Danach bessert sich der Zustand nicht. Die Retentionswerte steigen weiterhin an (s. Verlaufskurve Abb. 11), der Urinsedimentbefund bleibt unverändert; der Kongorotschwund beträgt 57%, ist also für eine allgemeine Amyloidose noch nicht beweisend, läßt jedoch auf ein lokalisiertes Nierenamyloid schließen. Im EKG weiterhin ein Linksschaden (Abb. 12): Linkstyp mit Zeichen einer Linksschädigung; ST in Abl. I gesenkt; T in V5 und V6 gering abgeflacht; ST in V5 und V6 ge-

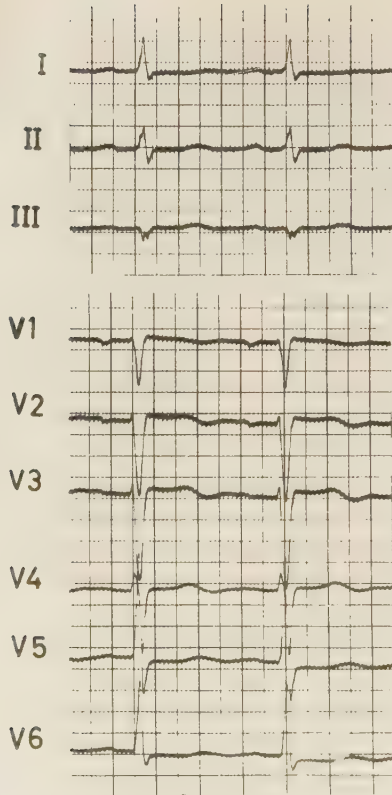


Abb. 12

EKG zu Fall 4:
Linkstyp mit Zeichen einer
Linksschädigung.

- 1.) Anämie (Hb 27%).
 - 2.) Linksinsuffizienz des Herzens.
 - 3.) Hypoproteinämie (Gesamteiweiß 6,0 g%) und Hypoalbuminämie (2,3 g% Albumin).
 - 4.) Hypocalcämie (Ca 3,2 mval/l).
 - 5.) Eventuell Kapillarschädigung durch Urämiegifte.
- Eine Hypernatriämie liegt nicht vor. Eine hydrämische Hypervolämie erscheint infolge abnehmenden Gewichts un-

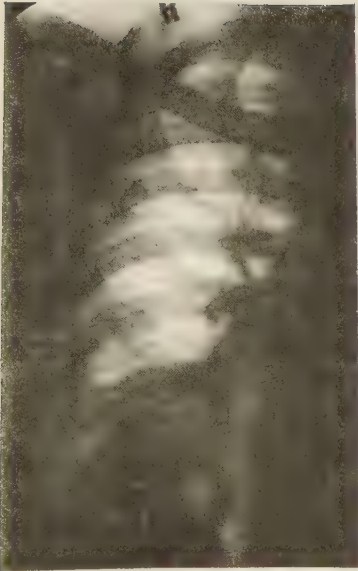


Abb. 13a

Werner Br. 38/62
Intraalveoläres Ödem im
rechten Lungenunterfeld
und interstitielles Ödem
der gesamten rechten Lun-
ge.

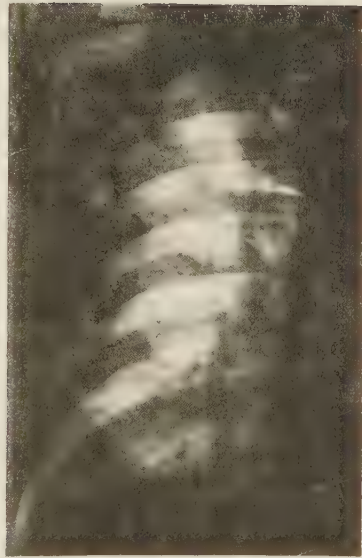


Abb. 13b

Werner Br. 38/62
Nach 2 Tagen noch deutli-
ches interstitielles Ödem
der rechten Lunge, aber
kein intraalveoläres Ödem
mehr.

wahrscheinlich, ist aber nicht ausgeschlossen. Mani-
festierender Faktor ist wahrscheinlich die starke Anä-
miesierung. Alle anderen Faktoren sind auch vorher vor-
handen (2- 5) und führen nicht zum Lungenödem (negati-
ver Röntgenbefund am 7.12.61). Erst das Absinken des
Hämoglobins auf 27% läßt das Lungenödem entstehen. Nach
Beseitigung der starken Anämie durch Erythrozytenbrei-
transfusion (Hb 40%) bilden sich die Lungenveränderun-
gen deutlich zurück.

DONIACH erwähnt, daß die Anämie ein möglicher Faktor
für das Entstehen des nephrogenen Lungenödems ist. Vielleicht
ist bei einer starken Anämie die venöse O_2 - Sättigung in den

Lungen so stark erniedrigt, daß es infolge erhöhter Kapillarpermeabilität zum Lungenödem kommt. DRINKER und WARREN haben im Tierversuch gezeigt, daß O_2 Mangel die Kapillarpermeabilität steigert. Bei niedrigem O_2 -Gehalt der Luft wird die Auswurfleistung des Herzens geringer und die Lymphproduktion der Lungen erhöht. Bei Sauerstoffgabe geht die Lymphproduktion schlagartig zurück. Die beiden Autoren weisen auch darauf hin, daß die durch interstitielle Flüssigkeit verdickten Alveolarsepten und ein intraalveoläres Exsudat die Sauerstoffpassage erschweren. Nach ESCH und THURN treten regelmäßig Septumlinien auf, wenn in den Lungen die venöse O_2 -Sättigung unter 58% der gesamten O_2 -Bindungskapazität liegt. Bei einer venösen O_2 -Sättigung von 68% (normal >70%) finden sie dagegen nie Septumlinien. KNEBEL vermutet, daß Sauerstoffmangel über eine Histaminvermehrung zu sekundären Permeabilitätsstörungen der Lungenkapillaren führt.

Wir möchten in einer starken Anämie, wahrscheinlich durch eine verminderte O_2 -Sättigung des Lungenarterienbluts im allgemeinen einen zusätzlichen, im demonstrierten Fall allerdings den das Lungenödem auslösenden Faktor sehen. Bei welchem Grad der Anämie es ohne das Mitwirken anderer Faktoren zum Lungenödem kommt, wissen wir nicht; Angaben darüber haben wir in der Literatur nicht gefunden.

(7.) Elektrolyte.

Für die Pathogenese der peripheren Ödeme bei akuter Glomerulonephritis, Nephrose und Herzinsuffizienz spielt die Salz- und Wasserretention eine große Rolle. Zunahme des osmotischen Drucks der extrazellulären Flüssigkeit durch Salzretention oder Wasserverlust hat eine vermehrte Vasopressinausschüttung aus dem Hypophysenhinterlappen zur Folge. Vasopressin (ADH) verursacht eine Wasserrückresorption in den Nierenkanälchen. Abnahme des intravasalen Flüssigkeitsvolumens durch Wasserverlust, Salzverlust oder Plasmaexsation in die interstitiellen Räume bewirkt über eine

vermehrte Aldosteronproduktion der Nebennierenrinde eine Salzresorption in den Nierentubuli und dadurch infolge erhöhten osmotischen Druckgefälles auch eine zusätzliche Wasserrückdiffusion.- Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß bei der Pathogenese des Lungenödems prinzipiell keine anderen Mechanismen wirken wie bei der Pathogenese des peripheren Ödems. Demzufolge hätte man erhöhte Natriumwerte bei den Patienten mit Lungenödem erwarten dürfen, zumal die Untersuchungen bei Nierenkranken durchgeführt wurden. Tabelle 1 zeigt die Mittelwerte für Natrium bei beiden Gruppen. Es finden sich bei den Patienten mit Lungenödem eher niedrigere Werte als bei denen ohne Lungenödem. Die Mittelwerte beider Gruppen liegen im Normalbereich. Auch ergeben sich, wie aus Tabelle 5 hervorgeht, keine Unterschiede in der Höhe des Natriums in Abhängigkeit zum Schweregrad des Lungenödems.- Die Mittelwertsbestimmungen schließen eine Natriumretention als pathogenetischen Faktor des Lungenödems nicht aus. Im Einzelfall können erhöhte Natriumwerte vorhanden sein, die dann als Faktor für die Entstehung des nephrogenen Lungenödems gewertet werden dürfen. So findet sich bei 5 Patienten mit Lungenödem ein erhöhter Natriumwert über 153 mval/l zum Zeitpunkt der Thoraxaufnahme. Bei 4 Fällen mit Lungenödem finden wir aber auch eine Hyponatriämie (<132 mval/l). Aus den Mittelwertsbestimmungen läßt sich soviel sagen, daß im Allgemeinen die Natriumretention für das Auftreten eines nephrogenen Lungenödems keine Rolle spielt.

Bei den Kalium- und Chlorbestimmungen sieht man keine signifikanten Unterschiede, weder beim Vergleich von Patienten mit Lungenödem zu solchen ohne (Tabelle 1), noch beim Vergleich von Patienten mit leichtem Lungenödem zu solchen mit schwerem (Tabelle 5). Die Mittelwerte liegen bei beiden untersuchten Elektrolyten im Normalbereich.- Eine Hyperkaliämie bei akuter und chronischer renaler Insuffizienz ist eine Komplikation. Kaliumwerte über 6,5 mval/l im Serum sind bedrohlich. Bei zunehmender Intoxikation besteht die Gefahr des letalen Ausgangs durch Kammerflimmern oder diastolischen Herzstillstand. Im eigenen Material haben von 60 Patienten mit Lungenödem 6 (10%) Kaliumwerte über 6,5 mval/l, von 195 Patienten ohne Lungenödem 17 (8,7%). Fall 3 zeigt

	leichtes L.Ö.		schweres L.Ö.		T-Wert
	Fälle		Fälle		
Kreatinin mg%	56	6,08 $\pm$ 0,68	31	8,45 $\pm$ 1,17	1,75
Na ⁺ mval/l	36	144,6 $\pm$ 0,9	24	143,7 $\pm$ 1,7	0,47
K ⁺ mval/l	36	5,41 $\pm$ 0,30	24	5,52 $\pm$ 0,17	0,31
Ca mval/l	26	4,32 $\pm$ 0,13	21	4,22 $\pm$ 0,19	0,44
Cl ⁻ mval/l	33	100,1 $\pm$ 1,7	21	99,1 $\pm$ 2,1	0,37
CO ₂ Vol.%	32	38,2 $\pm$ 2,3	20	33,6 $\pm$ 2,9	1,24
Hb rel.%	56	69,8 $\pm$ 2,6	31	64,1 $\pm$ 3,7	1,26
Ery (Mill/ccm)	56	3,54 $\pm$ 0,12	31	3,31 $\pm$ 0,23	0,88
Serumeiweiß(g%)	46	6,59 $\pm$ 0,13	28	6,57 $\pm$ 0,17	0,09
Albumin (g%)	46	3,00 $\pm$ 0,13	28	2,98 $\pm$ 0,13	0,11
P(syst.) mm Hg	56	168,1 $\pm$ 5,4	31	170,7 $\pm$ 5,8	0,33
P(diast.)mm Hg	56	90,4 $\pm$ 3,1	31	88,8 $\pm$ 4,9	0,28

Tabelle 5

Vergleich bei zahlenmäßig erfaßbaren Werten zwischen leichtem (56 Fälle) und schwerem Lungenödem (31 Fälle).

eine solche Hyperkaliämie (12 mval/l).— Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Höhe des Serumkaliums und dem Auftreten des Lungenödems.

HOPPS und WISSLER folgern aus erniedrigten Alkalireservewerten, daß der Grad der Azidose der urämischen Pneumonie ungefähr parallel geht. Wir können keine unterschiedlichen Werte finden, die sich statistisch sichern lassen und einen Schluß auf das Auftreten des nephrogenen Lungenödems oder seinen Schweregrad erlauben (Tabelle 1 und 5). Auch DONIACH findet keine Beziehung zwischen dem urämischen Lun-

genödem und der Azidose. Bei unseren Untersuchungen liegen alle 4 bestimmten Mittelwerte unter der Norm (Tabelle 1 und 5). Es finden sich in allen Gruppen Patienten mit niedriger venöser CO_2 - Sättigung wahrscheinlich infolge ausgeprägter metabolischer Azidose. Die erniedrigten Mittelwerte für die aktuelle venöse CO_2 - Sättigung kommen dadurch zustande daß im untersuchten Material viele Fälle mit Niereninsuffizienz sind für die die Azidose nahezu charakteristisch ist. Sie tritt infolge von Basenverlusten und ungenügender Ausscheidung und Retention saurer Stoffwechselschlacken auf. Die schwere Azidose manifestiert sich schließlich klinisch als große Kussmaul'sche Atmung.

Eine auffällige Diskrepanz findet sich dagegen bei den Calciumwerten. Bei den Patienten mit Lungenödem ist der Mittelwert für das Serumcalcium niedriger als bei den Vergleichspatienten; bei der Gruppe mit Lungenödem liegt er deutlich unter dem Normalwert, bei der Gruppe ohne Lungenödem im Normalbereich (Tabelle 1). Dieser Wert ist statistisch gesichert (T- Wert 5,52). Die Differenz zwischen beiden Mittelwerten beträgt 0,7 mval/l. Signifikante Unterschiede beim Vergleich von Patienten mit leichtem zu Patienten mit schwerem Lungenödem ergeben sich nicht (Tabelle 5).

Das Calcium liegt im Serum in 2 Fraktionen vor:

1. ionisiertes Calcium, 2. an Eiweiß, vor allem an Albumin gebundenes. Bei unseren Untersuchungen ist nur das Gesamtcalcium mit der komplexometrischen Methode bestimmt worden; das ionisierte Calcium ist nicht gesondert erfaßt worden. Die Ursache für die niedrigen Calciumwerte bei den Patienten mit Lungenödem liegt z.T. wahrscheinlich in der stärkeren Hypoproteinämie bzw. Hypoalbuminämie dieser Gruppe (Tabelle 1), d.h. das an Albumin gebundene Calcium ist hier vermindert (s. Verlaufskurven Fall 4 und 6). Dafür spricht, daß man nur relativ selten tetanische Symptome findet, die bei Verminderung des Calciumionenspiegels im Blut auftreten. Auf die Hypocalcämie infolge Hypoproteinämie weisen auch MARIOTT und HOWLAND, LINNEWEH und JARAUSCH hin, weil das Eiweiß als Vehikel des Calciums fehlt. Doch kann das Absinken des Eiweißes nicht einzige Ursache der Hypocalcämie sein, da es auch erniedrigte Calciumwerte bei normalem

Eiweißgehalt des Serums gibt (PETERS und VAN SLIKE); wir können das bestätigen: bei Fall 2 ist das Calcium trotz normaler Eiweißwerte erniedrigt, bei Fall 3 sind die Serumeiweißwerte, insbesondere das Albumin stark vermindert, ohne daß sich das wesentlich auf das Serumcalcium auswirkt.- Hypocalcämie macht keine Tetanie, wenn gleichzeitig eine Azidose vorliegt (SARRE), weil infolge Verschiebung des pH nach der sauren Seite mehr ionisiertes Calcium in Lösung geht (s. Fall 2: keine tetanischen Symptome trotz eines Calciumspiegels von 2,8 mval/l bei normalen Eiweißwerten; es besteht aber gleichzeitig eine Azidose.). Diese Argumente und der fehlende Effekt der Calciumtherapie sprechen gegen die Bedeutung des Calciums als pathogenetischer Faktor.

Wenn allerdings die biologisch aktive Fraktion des Calciums, das ionisierte Calcium im Blut vermindert ist, kann dies ein Faktor sein, der die Entstehung eines Lungenödems bewirkt oder begünstigt, da das ionisierte Calcium für die Kapillarpermeabilität wichtig ist. Beim Fall 6 dürfen wir eventuell einen solchen Mechanismus annehmen. Bei diesem Patienten ist sowohl das an Eiweiß gebundene Calcium vermindert (Gesamteiweiß 6,2 g%; Albumin 2,4 g%) als auch das ionisierte (fibrilläre Muskelzuckungen). Einschränkend dazu muß man sagen, daß die Calciumtherapie bei diesem Patienten wirkungslos bleibt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß dem verminderten Calciumspiegel im Blut in den meisten Fällen keine Bedeutung bei der Pathogenese des nephrogenen Lungenödems zukommt, da oft nur das an Eiweiß gebundene Calcium vermindert ist und der Blutspiegel an Calciumionen infolge der Azidose normal ist. Ein erniedrigter Calciumionenspiegel im Blut kann aber ein Lungenödem begünstigen. Endgültiges darüber können wir nicht sagen, da bei unseren Untersuchungen nur das Gesamtcalcium bestimmt und ausgewertet wurde.

(8.) Hydrämie und Hypervolämie.

ALWALL stellt als wesentlichstes pathogenetisches Moment der Urämie-lunge die Flüssigkeitsretention heraus und schlägt vor, diese Lungenveränderungen als Flüssigkeits-lunge ("fluid lung") zu bezeichnen. Er hat bei über 100 Fällen seiner Nierenklinik durch drastischen Flüssigkeitsentzug (gedrosselte Flüssigkeitszufuhr, provozierte Diarrhoen, Ultrafiltration) einen Rückgang der Lungenveränderungen manchmal bis zum völligen Verschwinden des Ödems beobachten können. Als Beweis für die Richtigkeit seiner Annahme wurden Tierversuche durchgeführt (ALWALL et al.; HEDVALL): Kaninchen, denen man die Ureteren unterbunden hatte, wurde 15% ihres Körpergewichts Ringerlösung infundiert. Nach 1- 2 Tagen traten auf den Röntgenbildern Veränderungen auf, die denen der fluid lung beim Menschen entsprachen. Bei Ultrafiltration des Blutes waren die Lungenveränderungen reversibel. Später erfolgte der Exitus an Urämie.- Als Maß für die Flüssigkeitsretention im Körper wählt ALWALL beim Menschen das Gewicht. Er führt laufende Gewichtskontrollen durch und kann zeigen, daß sich bei fallendem Gewicht der Lungenbefund bessert. Ob eine Hydrämie oder Hypervolämie bei seinen Fällen vorliegt, wissen wir nicht. Ergebnisse über Blutvolumenbestimmungen dieses Autors sind nicht bekannt.

Schon WELCH hat 1878 auf die Hydrämie als Faktor für das Entstehen des Lungenödems beim M. Brightii hingewiesen. Viele Autoren nehmen eine Flüssigkeitsretention als einen Faktor bei der Entstehung des nephrogenen Lungenödems an (ALWALL; ALTSCHULTE; KNEBEL; LUISADA; MERILL; TANSINI; THÖLEN). Hohe Flüssigkeitszufuhr kann ein Lungenödem zur Folge haben (GOODRICH; KNEBEL; NESSA und RIGLER). Nach ALTSCHULTE besteht bei Zunahme des Gesamtkörperwassers deshalb die Gefahr des Lungenödems, weil sich die Flüssigkeit im kollagenen Gewebe häuft und die Lunge nach der Haut am meisten Kollagen enthält.

Die Bedingung für das Entstehen eines Lungenödems ist zuerst die Flüssigkeitszunahme in den Gefäßen, die Hydrämie oder Hypervolämie. Wenn man voraussetzt, daß keine

Kapillarschädigung besteht, so kommt es erst dann zum Lungenödem, wenn der hydrostatische Druck den kolloidosmotischen überschreitet. Da aber im großen Kreislauf der hydrostatische Druck wesentlich höher ist als im Lungenstromgebiet, müßten bei normaler Herzfunktion zunächst mächtige periphere Ödeme entstehen, bevor es zum Lungenödem kommt. Es ist kaum vorzustellen, daß ein Lungenödem bei nur geringen peripheren Ödemen ohne Linksinsuffizienz des Herzens auftritt. Wir finden aber bei unseren Untersuchungen viele Fälle ohne oder mit nur geringen peripheren Ödemen. Andere Autoren bestätigen das (ALWALL; DONIACH). Auch die Versuche von COHNHEIM und LICHTHEIM (1877) zeigen, daß eine hydrämische Hypervolämie oder hydrämische Plethora, wie die beiden Autoren es nannten, selten ein Lungenödem verursacht. Sie haben bei Hunden und Katzen enorme Flüssigkeitsmengen in sehr kurzer Zeit infundiert (einem Hund wurde 92% seines Körpergewichts infundiert bevor er starb). Dabei haben die Autoren sehr selten ein Lungenödem gefunden. Bei einigen Tieren ist es kurz nach Infusionsbeginn zum akuten Lungenödem gekommen, dem die Tiere dann schnell erlegen sind. In den meisten Fällen bleiben die Lungen aber trocken. Perikard- und Pleuraergüsse liegen nicht vor, wohl aber ein ausgeprägter Aszites. Obgleich den Tieren die Ureteren nicht unterbunden sind, liegt doch mit Sicherheit eine hydrämische Hypervolämie vor, wie die Werte für die Trockenrückstände des Blutes nach Veraschung zeigen. Für die Nieren ist es unmöglich, in so kurzer Zeit (1- 4 Stunden) so riesige Flüssigkeitsmengen (ca. 40% des Körpergewichts) auszuschcheiden.

Wir dürfen wohl mit Recht aus diesen Versuchen schließen, daß eine Flüssigkeitszunahme im Gefäßsystem ohne zusätzliche Faktoren nur in seltenen Fällen zum Lungenödem führt. BORGSTRÖM und Mitarb. haben bei ihren Tierversuchen die Bronchialkapillaren durch Gallensäuren geschädigt; bei anschließender Infusion trat dann ein zentrales Lungenödem auf. Hydrämie und Hypervolämie allein vermögen die Häufigkeit des nephrogenen Lungenödems nicht zu erklären (fast jeder 4. Patient hat bei unseren Untersuchungen Lungenveränderungen).

ALWALL gelingt es, beim Menschen und im Tierversuch

den Lungenbefund durch Flüssigkeitsentzug zu bessern. Das ist aber nichts grundsätzlich Neues. Es ist seit langem bekannt, daß beim Lungenödem ein Aderlaß die Veränderungen an den Lungen bessert. Ursache dafür ist die Verkleinerung des Lungenblutvolumens durch Beseitigung des relativen Mißverhältnisses zwischen Auswurfvolumen des rechten und des linken Herzens, i.e. Beseitigung der Lungenstauung. Auch KNEBEL weist darauf hin, daß das Lungenödem nach reichlichen Infusionen und Transfusionen meist nur dann auftritt, wenn das Myokard bereits im Sinne einer chronischen Herzinsuffizienz geschädigt ist.

Das nephrogene Lungenödem wird also im allgemeinen nicht durch Überwässerung allein hervorgerufen, sondern tritt erst dann auf, wenn zusätzlich ein Linksschaden im Sinne einer Insuffizienz vorhanden ist oder andere Faktoren wie z.B. die toxische Kapillarschädigung mitwirken. Dann allerdings ist ein vermehrtes intravasales Flüssigkeitsvolumen ein verstärkender oder auslösender Faktor. Wir glauben, daß Hydrämie und Hypervolämie bei der Entstehung des nephrogenen Lungenödems beteiligt sein können, doch sehen wir darin nicht den einzigen Faktor.

BOCK und THEDERING finden bei ihren Untersuchungen über die nephrogenen Anämien, daß der verminderte zirkulierende Hämoglobinbestand infolge der Retention harnpflichtiger Substanzen durch Plasmavolumenvermehrung wieder soweit ausgeglichen wird, daß das zirkulierende Gesamtvolumen meist größer als normal ist. Bei chronischer Nephritis finden sie meist eine oligocythämische Normo- und Hypervolämie, selten Hypovolämie. Auch SEMMELROTH findet bei 23 Fällen mit chronischer Nephritis im urämischen Endstadium eine Zunahme des totalen Blutvolumens (TBV), bei veringertem roten Zellvolumen (RZV) und enorm vermehrtem Plasmavolumen (PV). - Bei 9 unserer Fälle werden 2 Tage vor oder nach der Röntgenaufnahme Blutvolumenbestimmungen gemacht. Die 9 Patienten haben eine schwere Urämie und Lungenveränderungen im Sinne eines interstitiellen Ödems: 7 davon haben ein leichtes Lungenödem, 2 ein schweres. Bei 2 von den 9 Fällen liegt der Wert für das Plasmavolumen unter der Norm (< 40 ccm/kg), bei den restlichen 7 ist er erhöht (> 55 ccm/kg), dabei bei 3

	Normalwert	M + S _M bei 9 Fällen mit Lungenödem und Urämie.
Kreatinin (mg%)	-1,3	11,1 ± 2,3
TBV (ml/kg)	67	76 ± 9,3
PV (ml/kg)	42,5	60 ± 6,2
RZV (ml/kg)	25,0	21,1 ± 4,2

Tabelle 6

Mittelwerte von TBV, PV, und RZV bei 9 Patienten mit Lungenödem und Urämie.

über 65 ccm/kg. Wie Tabelle 6 zeigt, ist nur das Plasmavolumen deutlich erhöht. Beim RZV läßt sich unter Berücksichtigung der Streubreite keine Erniedrigung, beim TBV keine Erhöhung feststellen. Der Mittelwert für das Plasmavolumen entspricht einer Hydrämie.- Die Zahl der untersuchten Fälle ist zu klein, um daraus allgemeingültige Schlüsse für die Bedeutung der Hydrämie als pathogenetischer Faktor beim nephrogenen Lungenödem zu ziehen. Doch kann man soviel sagen, daß Hydrämie und Hypervolämie mögliche Faktoren für das Entstehen des Lungenödems sind. Fall 5 soll das zeigen.

Fall 5: Willi F., 34 J.: chronische Nephritis, Urämie.

1956 hat der Patient eine Nierenentzündung.- In den letzten Wochen Gewichtsverlust und starker Durst. Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 28.1.57 mäßiger AZ. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß; geringe Ruhedyspnoe, leichte Lippencyanose; Gesichtsoödem; Foetor uramicus; Einflußstauung mäßigen Grades; über den Lungen Vesikulärratmen. Die Dämpfungsfigur des Herzens ist nach links verbreitert. RR 215/110 mm Hg; Kreatinin 7,6 mg%; Hb 65%; Natrium-, Kalium-, Chlorwerte normal; Alkalireserve 32 Vol.% CO₂; Calcium 4,3 mval/l.-

Die am 30.1. durchgeführte Röntgenuntersuchung der Lungen (Abb. 15a) ergibt ein leicht links verbreitertes Cor, etwas breite Gefäße, etwas verstärkte Netzzeichnung; beiderseits kleinen Stauungserguß.-

Ein an diesem Tage angefertigtes EKG (Abb. 16) zeigt einen Linkstyp mit deutlicher Störung der Erregungsrückbildung über beiden Ventrikeln. Positiver Hegglin.- Blutvolumenbestimmung 4 Tage später: ausgeprägte oligocythämische Hypervolämie: TBV 110,1 ml/kg = 164% d.N.; PV 90,8 ml/kg = 214% d.N.; RZV 19,3 ml/kg = 77% d.N.-

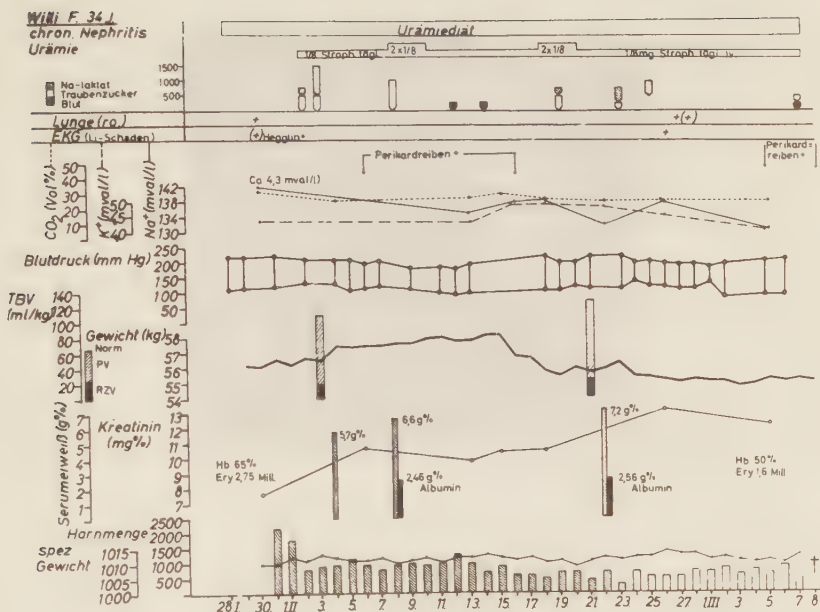


Abb. 14
Verlaufskurve Fall 5.

Im weiteren Verlauf progrediente Verschlechterung: steigende Retentionsprodukte (Kreatinin 13,2 mg%), zunehmende Anämie (Hb 55%). Es entwickelt sich eine urämische Perikarditis (6.2.), Pleuritis (17.2.), Gastritis und Enteritis. Eine 2. Blutvolumenbestimmung ergibt eine normocythämische Hypervolämie: TBV 129 ml/kg = 245% d.N.; PV 104 ml/kg = 245% d.N.; RZV 25 ml/kg = 100% d.N. Das totale Blutvolumen und das Plasmavolumen sind weiterhin erhöht, das rote Zellvolumen ist durch Bluttransfusionen normalisiert.

Eine Kontrollaufnahme der Lungen (Abb. 15b) zeigt beiderseits einen Erguß, links lateral ansteigend; stärker hervortretendes Netz und im rechten Lungenunterfeld konfluierende Verschattungen durch ein intraalveoläres Ödem.

Der EKG Befund hat sich verschlechtert (Abb. 16): vereinzelte supraventrikuläre, gehäufte ventrikuläre, multilokuläre Extrasystolen. Verzögerung der Überleitung. Linkstyp mit deutlichen Zeichen für Myokardschaden, vorwiegend über dem linken Ventrikel.-

Der Patient kommt am 8.3. unter dem Zeichen des Kreislaufversagens ad exitum. Die Sektion ergibt folgen-

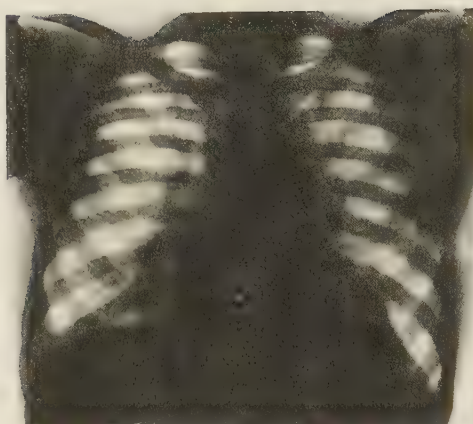


Abb. 15a

Willi F. X4311/57
Leicht links verbreitertes
Cor; etwas verstärkte Netz-
zeichnung; bds. kleiner
Stauungserguß.

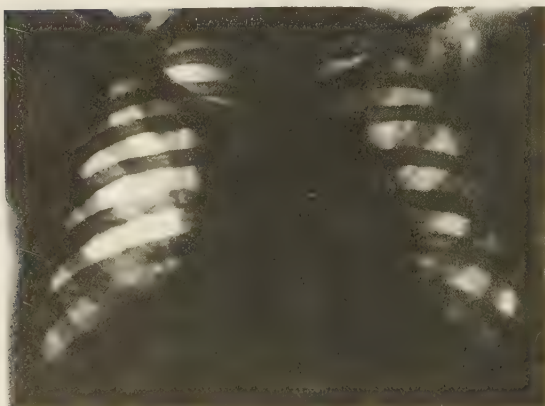


Abb. 15b

Willi F. X4311/57
4 Wochen später: stärker
hervortretendes Netz; im
re. Lungenunterfeld intra-
alveoläres Ödem; bds. Er-
guß (li. lateral ansteigend).

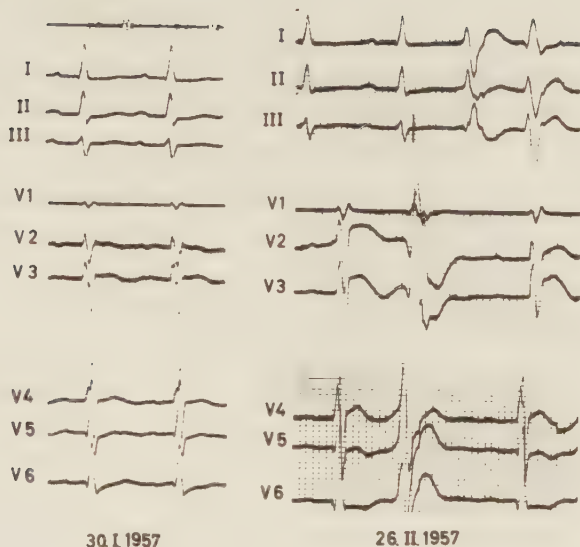


Abb 16

EKG zu Fall 5.

- 30.1.: positiver Hegglin, Linksschädigung.
 26.2.: Extrasystolie (supraventrikulär u. ventrikulär); deutliche Linksschädigung.

den Befund: Entzündliche Schrumpfnieren (histologisch: chronische Nephritis mit starker Verschmälerung der Nierenrinde und Hyperplasie erhaltener Nephren), urämische Perikarditis, urämische Colitis, Hirnschwellung. Es besteht eine hochgradige, mäßig stark exzentrische Hypertrophie beider Herzkammern (Herzgewicht 700 g), chronisches Ödem beider Lungen mit mäßig ausgeprägter Hämosiderose, chronische Blutstauung der Leber und Milz, Höhlenergüsse (Pleuraerguß beidseits je 700 ccm, Aszites 800 ccm).

Bei diesem Patienten sind zunehmende Verschlechterung des Herzkreislaufsystems und die Zunahme der starken Hypervolämie wichtigste Faktoren des Lungenödems. Eiweißveränderungen, Anämie und hohe Retentionswerte harnpflichtiger Substanzen können zusätzliche pathogenetische Momente sein.

Befund im Jan. 1959: Schwellung des Gesichtes und der Beine; RR 180/100 mm Hg; Hb 75%; Kreatinin 2,1 mg%; Harnstoff 69 mg%; Esbach 3‰; in Harnsediment granulierte Zylinder und viele Ery.; Ausscheidung ausreichend; Serum-eiweiß auf 5,1 g% erniedrigt. In der Clearance bereits extrem starke Einschränkung der PAH und Inulin- Cl.

Der Patient ist noch mehrere Male in stationärer Behandlung. Es zeigt sich eine progrediente Verschlechterung (Abb. 17). Eine Thoraxübersichtsaufnahme am 8.9. (Abb. 18a) zeigt folgenden Befund: leicht links betontes Herz. Linker Schrägdurchmesser 15,5 cm, Pulmonalarterie 16 mm breit. Beiderseits mäßig ausgeprägtes interstitielles Netz.

Bei der Wiederaufnahme am 1.12.1959 bietet der Patient das Vollbild der Urämie: acidotische Atmung (Alkali-reserve 24 Vol.%), Blässe (Hb 55%), fibrilläre Zuckungen (Calcium 3,0 mval/l), Hinfälligkeit, ausgeprägter Foetor uramicus (Kreatinin 14,1 mg%). Im Harn Eiweißflockung, Wachszylinder, einzelne Ery.; Esbach 6‰; RR 190/110 mm Hg; BSG 130/150 mm n.W.. In EKG Q-T Zeit verlängert, sonst Erregungsablauf im Bereich der Norm. Über beiden Lungen verschärftes Atemgeräusch, einzelne nicht klingende feuchte RG's. Eine Röntgenaufnahme der Lungen am 2.12. (Abb. 18b) zeigt ein linksverbreitertes Cor. Linker Schrägdurchmesser 17,2 cm. Die Pulmonalarterie hat eine Breite von 21 mm. Das interstitielle Netz stellt sich insbesondere im Parahilusgebiet, also im Lungenkerngebiet, beiderseits dichter dar.

Trotz intensiver Therapie keine Besserung. Zunehmen der Verfall bei ansteigenden Retentionsprodukten (Kreatinin 19 mg%). Plasma- CO₂ 40 Vol.%, Calcium trotz hoher Dosen i.v. weiter absinkend (2,7 mval/l). Ausgeprägte Anämie (Hb 40%); erniedrigte Serumeiweißkörper.-

Am 14.12. ergibt eine Kontrollaufnahme der Lungen (Abb. 18c) ein konfluierendes intraalveoläres Ödem im Lungenkerngebiet, insbesondere im rechten Mittel- und Unterlappen, aber auch links im Lungenkerngebiet. Der linke Schrägdurchmesser beträgt wiederum 17 cm; diesmal aber beiderseits kleiner Winkelerguß.

Am 17.12. klinischer Verdacht auf Perikarditis.- Exitus letalis am 21.12. im Coma uraemicum.

Autopsie (Pathologisches Institut der Universität. Dir.: Prof. Dr. med. P. Gedigk): subchronische Glomerulonephritis mit zahlreichen Blutpunkten in der Nierenrinde beiderseits. Hochgradige exzentrische Hypertrophie beider Herzkammern. Histologisch interstitielle Myokarditis und fleckförmige Verfettung des Myokards. Subendokardiale Blutungen. Anämie der inneren Organe. Zeichen der Urämie: beginnende urämische Colitis, chronisches Lungenödem, Tracheo-bronchitis. Fragliche beginnende hypostatische Pneumonie der paravertebralen Anteile des rechten Lungenoberlappens mit fibrinöser Pleuritis. Ausgedehnte Lipoidsklerose der Aorta, Lipoidfleckung der Coronararterien. Geringgradiger Aszites.

Als Ursache für das Lungenödem bei diesem Fall kommen folgende Faktoren in Frage:

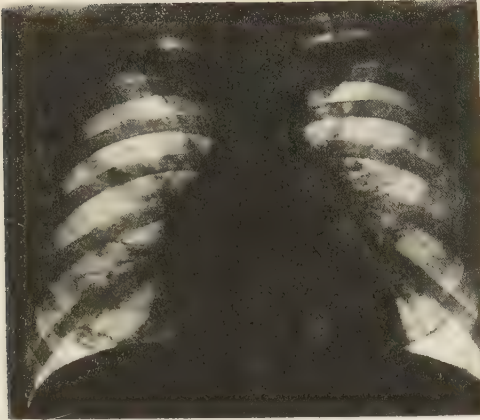


Abb. 18a

Lei., He. 1279/59
Beidseits mäßig ausgeprägtes interstitielles Netz.

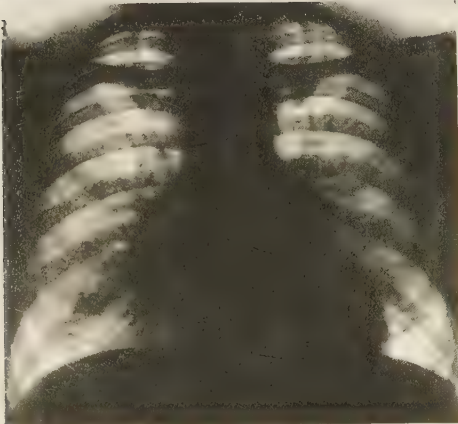


Abb. 18b

Lei., He. 1279/59
Nach 3 Monaten hat das interstitielle Ödem im Lungenkerngebiet stärker zugenommen.

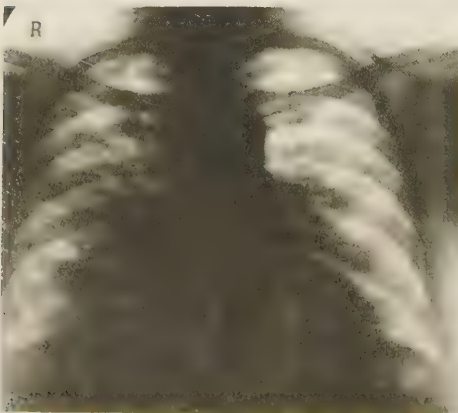


Abb. 18c

Lei., He. 1279/59
Nach weiteren 12 Tagen Ausbildung eines intraalveolären Ödems im Lungenkerngebiet. Beidseits kleiner Winkelerguß.

- 1.) Leichte Linksschädigung des Herzens (bei der Sektion interstitielle Myokarditis; Lungenverweildauer beim Äther- Decholin Test 8 sek.)
 - 2.) Absinken der Serumeiweißwerte (Gesamteiweiß 6,2 g%; Albumin 2,4 g%).
 - 3.) Zunehmende Anämie (Hb 40%).
 - 4.) Absinkender Calciumwert (2,7 mval/l) trotz intensiver Calciumtherapie. Auch das ionisierte Calcium ist abgesunken (fibrilläre Zuckungen), eine Azidose besteht bei der letzten Röntgenuntersuchung nicht mehr.
 - 5.) Kapillarschädigung durch Urämiegifte (Kreatinin 19 mg%).
- Bei diesem Patienten wirken viele Faktoren zusammen und lassen ein nephrogenes Lungenödem langsam entstehen.

(9.) Systolischer und diastolischer Blutdruck.

Bei den Mittelwertberechnungen für den Blutdruck ist eine Erhöhung zu erwarten, da es sich ja bei allen untersuchten Fällen um Nierenkranke handelt und bei denen oft eine renale Hypertonie gefunden wird. Tabelle 1 zeigt die Mittelwerte für den systolischen und diastolischen Blutdruck bei den Vergleichsgruppen. Alle Werte liegen erwartungsgemäß über der Norm. Während sich beim diastolischen Druck keine statistisch gesicherte Differenz zwischen beiden Gruppen ergibt, findet man beim systolischen Blutdruck einen um ca. 15 mm Hg höheren Mittelwert bei den Patienten mit Lungenödem gegenüber denen ohne Lungenödem. Dieser Unterschied läßt sich statistisch sichern.- Differenzen des systolischen und diastolischen Blutdrucks in Abhängigkeit zum Schweregrad des Lungenödems lassen sich nicht finden (Tabelle 5).

Wesentliche Ursache für den hohen Mittelwert des systolischen Blutdrucks bei den Patienten mit Lungenödem ist wahrscheinlich das häufigere Vorkommen von Nierenerkrankungen in dieser Gruppe, die fast regelmäßig mit Hypertonie einhergehen (s. Abb. 1). Ca. 50% der Patienten mit Lungenödem entfallen auf die Gruppe "chronische Glomerulonephritis (vaskuläre Verlaufsform)", die 119 Fälle des gesamten Kran-

kenguts enthält. Die Fälle von chronischer Glomerulonephritis mit nephrotischem Verlauf sind bei "Nierenerkrankungen mit nephrotischem Syndrom" eingeordnet. Dagegen sind nur ca. 25% der Lungenödemfälle in der zahlenmäßig größeren Gruppe der Pyelonephritis (123 Fälle). Diese Gruppe enthält aber neben den Fällen mit chronischer Pyelonephritis auch die mit akuter Pyelonephritis. Die akute Pyelonephritis macht aber keinen Hochdruck (SARRE), die chronische Pyelonephritis verursacht bei ca. 50% der Fälle einen Hochdruck (SARRE).

Wir glauben, den Unterschied zwischen den Mittelwerten des systolischen Blutdrucks beider Gruppen damit erklären zu können. ALTSCHULTE nimmt an, daß der Hypertonie bei der Entstehung des Lungenödems eine Hauptrolle zukommt. Der Mechanismus ist allerdings noch nicht genau bekannt (Reflexe von der Herzhinnenwand, die durch Änderung der Vasomotorik der Lungen zum Lungenödem führen).

(10.) Pleuraerguß ohne Lungenödem.

Auf den Thoraxübersichtsbildern der 374 Nierenpatienten sehen wir bei 32 Fällen einen Pleuraerguß, ohne daß gleichzeitig ein Ödem der Lungen vorliegt; demgegenüber stehen 48 Fälle, die sowohl einen Erguß als auch Zeichen eines Ödems aufweisen. Welche Faktoren bewirken nun einen isolierten Erguß ohne sonstige Lungenveränderungen?

Von den 32 Fällen mit Pleuraerguß ohne Lungenödem liegt bei 7 Fällen eine echte urämische Pleuritis vor. 3 mal kommt der Erguß durch Tbc zustande. 1 mal ist er Folge einer Pneumonie. Wir haben die 32 Fälle von Erguß ohne Ödem den 48 Fällen von Erguß mit Ödem gegenübergestellt und die prozentuale Häufigkeit von Linksschädigung des Herzens, Retention harnpflichtiger Substanzen und Verminderung des Serumalbumins untersucht. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 7. Linksschädigung des Herzens und erhöhte Retentionsprodukte sind bei Patienten mit Lungenödem und Erguß häufiger als bei denen mit isoliertem Erguß. Bei den letzteren überwiegen die Eiweißveränderungen im Sinne einer Hypoalbuminämie. Wir kön-

nen daraus schließen, daß bei Patienten mit isoliertem Erguß z.T. andere Faktoren bei der Entstehung des Ergusses wirken als bei den Patienten mit Erguß und Lungenödem. Solche Faktoren können Hypoproteinämie und Hypoalbuminämie sein.

	32 Fälle von Erguß ohne Lungenödem		48 Fälle von Erguß + Lungenödem	
	untersuch- te Fälle		untersuch- te Fälle	
Linksscha- den (EKG)	32	14 (43,8%)	48	42 (87,5%)
Albumin ($<2g\%$)	29	11 (37,9%)	40	7 (17,5%)
Albumin ($<1g\%$)	29	3 (10,3%)	40	1 (2,5%)
Kreatinin ($>5\text{ mg}\%$)	31	10 (32,3%)	48	26 (54,2%)

Tabelle 7

Häufigkeit von Linksschaden des Herzens, vermindertem Serumalbumingehalt und erhöhtem Kreatininwert bei 32 Fällen mit Erguß ohne Lungenödem und 48 Fällen mit Erguß + Lungenödem.

Diese Eiweißveränderungen sind in ausgeprägter Weise beim nephrotischen Syndrom zu finden. Bei Fall 7 spielen sie sicherlich eine Rolle bei der Pathogenese des Pleuraergusses.

Fall 7: Joseph O., 39 J., subakute Glomerulonephritis mit nephrotischem Verlauf.

Im August 1960 hat der Patient eine eitrige Angina mit Temperaturen bis 40 Grad. Im Urin Eiweiß. Im Sept. 1960 wird die Verdachtsdiagnose einer chronischen Pyelonephritis gestellt und eine Behandlung mit Sulfanilyl-carbamid durchgeführt. Da sich der Eiweißbefund zu Hause nicht bessert, erfolgt am 18.10. die Einweisung in unsere Klinik zur Klärung der Diagnose.

Aufnahmebefund: guter AZ; RR 135/70 mm Hg; BSG 2/4 mm n.W.; rotes Blutbild: Hb 125%; Ery 4,6 Mill/ccm; Ery- ϕ 7,2 my; weißes Blutbild: 8600 Leuko; davon in %: 55 Segment., 40 Lympho., 5 Mono. Esbach 8%. Serumeiweiß 6,6 g%, davon 1,52 g% Albumin. Im Urin vereinzelte Erythrozyten und hyaline Zylinder. Keine Ödeme. Das mit 250 mg% erhöhte Cholesterin und die auf 823 mg% erhöhten gesamtveresterten Fettsäuren sind für das Vorliegen eines nephrotischen Syndroms typisch.

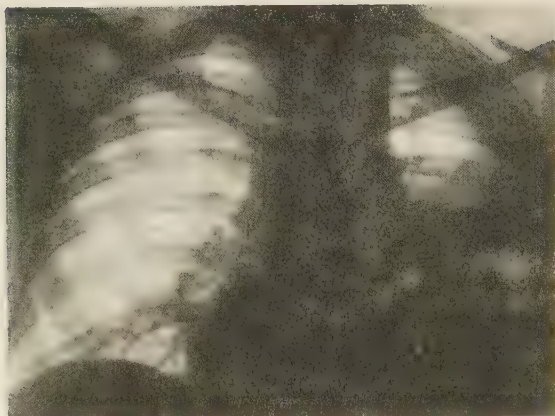


Abb. 19a
Joseph O. 2916/60
Links zirkulärer Erguß.



Abb 19b
Joseph O. 2916/60
Kymogramm des Ergusses:
fortgeleitete Pulsationen.

Der Patient wird am Wochenende vom 29. zum 30.10. nach Hause beurlaubt und bekommt zu Hause einen interkurrenten Infekt. Aufnahme mit Temperaturen und schlechtem AZ. Die Senkung steigt auf Werte über 100 mm in der 1. Stunde. Die Proteinurie erreicht Werte von einem Esbach von 50%. Schnelles Absinken des Gesamteiweißes im Serum auf 4,8 g% mit typischem alpha- und beta- Globulinanstieg. Entwicklung deut-

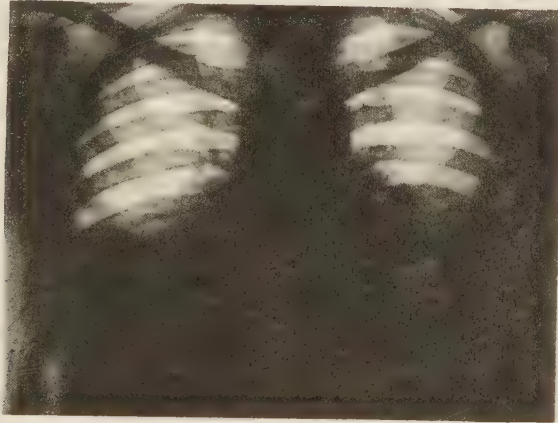


Abb. 19c

Joseph O. 2916/60
Rechts und links hand-
breithoher Erguß.

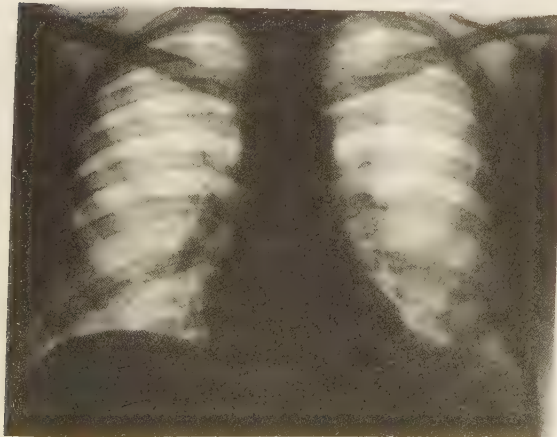


Abb. 19d

Joseph O. 84/61
Beiderseits kein Erguß
mehr nachweisbar.

licher Ödeme. Vollbild eines nephrotischen Syndroms. Blutdruck 140/90 mm Hg. Im EKG geringfügige Erregungsrückbildungsstörung über dem linken Ventrikel.-

Eine Röntgenaufnahme des Thorax vom 2.12 (Abb. 19a) zeigt folgenden Befund: linksseitig zirkulärer Erguß, der über die Spitze auch auf die mediastinale Pleura übergreift. Im Kymogramm (Abb. 19b) fortgeleitete Pulsationen.

Bei einer am 20.12. durchgeführten Kontrolluntersuchung (Abb. 19c) besteht beiderseits ein knapp handbreit-hoher Erguß, links Rückbildung (Pleurapunktion), rechts erstmalig aufgetretener Erguß, der auch ins Interlobium hineinreicht.- Die Aufnahme am 16.1. (Abb. 19d) zeigt keinen Erguß mehr. Man sieht eine zarte Ausziehung der mediastinalen Pleura rechts am Übergang in die interlobäre Pleura; es bestehen auch Pleuraadhäsionen an der basalen Pleura links am Übergang in die interlobäre Pleura.

Unter der Behandlung mit ACTH, später Dexamethason, Blut- und Serumtransfusionen und Gaben von Humanalbumin, Digitalistherapie und Pleurapunktionen kann der Patient soweit gebessert werden, daß er am 2.2. nach Hause entlassen werden kann.

Wir glauben, daß das Verschwinden des Ergusses überwiegend durch Ansteigen des kolloidosmotischen Drucks und durch Besserung der Herzleistung zustande gekommen ist. Tabelle 8 zeigt die Serumeiweißwerte und den nach der Formel von KEYS daraus berechneten kolloidosmotischen Druck.

Datum	Serumeiweiß (g%)	Albumin (g%)	KOD (mm Hg)	Röntgenbefund
2.12.60				Erguß links (Abb. 19a, 19b)
5.12.60	4,8	1,03	10,1	
20.12.60				bds. gleichhoher Erguß (Abb. 19c)
21.12.60	4,7	1,13	10,6	
16. 1.61	4,6	1,3	10,8	Kein Erguß mehr. (Abb. 19d)
25. 1.61	5,0	1,9	13,1	

Tabelle 8

Rückgang des Pleuraergusses bei steigendem kolloidosmotischen Druck (Fall 7).

Wir sehen, daß sich der kolloidosmotische Druck an der oberen Grenze des normalen Lungenkapillardrucks bewegt (8- 10 mm Hg). Zusätzliche Erhöhung des hydrostatischen Drucks durch die leichte Linksschädigung ruft den Erguß hervor. Durch die Steroidtherapie wird die Kapillarpermeabilität normalisiert, der kolloidosmotische Druck steigt. Durch die Digitalistherapie wird die geringe Linksinsuffizienz und damit der erhöhte hydrostatische Druck in den Lungenkapillaren beseitigt. Der Erguß bildet sich zurück.

(V.) Prognose.

Zum Schluß ist die Frage zu beantworten, ob das nephrogene Lungenödem ebenso wie die urämische Perikarditis ein prognostisch ungünstiges Zeichen ist. Von den 87 Patienten,

Zeit bis zum Tod nach Feststellen eines Lungenödems (Rö.)

▨ 53 Fälle mit leichtem Lö.
 ■ 30 Fälle mit schwerem Lö.

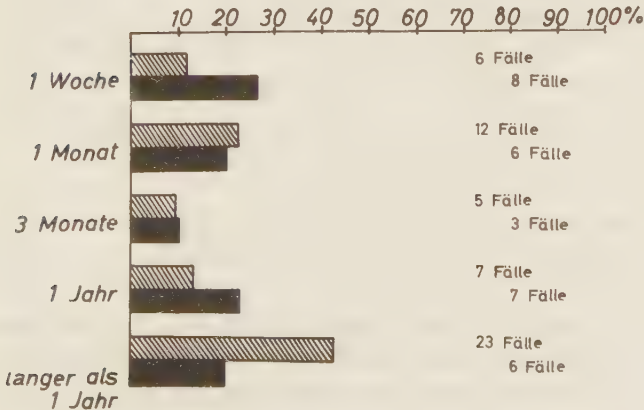


Abb. 20

bei denen wir ein Lungenödem finden, können wir bei 83 Angaben über den weiteren Verlauf und die Lebensdauer erfahren. Aus Abb. 20 kann man entnehmen, daß ca. 40% aller Patienten mit Lungenödem einen Monat nach röntgenologischer Feststellung der Lungenveränderungen nicht überleben. Man sieht, daß die Mortalität bei den Fällen mit schwerem Lungenödem (schwarze Säulen) in der ersten Woche größer ist: ca. 25% dieser Patienten sterben vor Ablauf der ersten Woche. Man sieht weiter, daß bei Fällen mit leichtem Lungenödem ca. 40% die 1-Jahresgrenze überschreiten. Man könnte daraus schließen, daß das Auftreten eines schweren Lungenödems für die Prognose ungünstig ist. — Als Ergänzung zu Abb. 20 dient Tabelle 9. Für jeden Zeitraum ist der Kreatininmittelwert zum Zeitpunkt der Röntgenuntersuchung errechnet worden bei der Gesamtzahl der Fälle mit Lungenödem, denen mit leichtem und denen mit schwerem Lungenödem. Man sieht, daß bei allen 3 Gruppen der Kreatininwert bei den Fällen, die in der ersten

Zeit	Mittelwert für Kreatinin (mg%) bei		
	Gesamtzahl L.Ö.	leichtes L.Ö.	schweres L.Ö.
1 Woche	14,9	9,7	18,2
1 Monat	9,2	7,8	11,9
3 Monate	6,4	5,5	7,8
1 Jahr	3,2	2,3	4,0
>1 Jahr	2,7	2,8	1,4

Tabelle 9

Ergänzung zu Abb. 20. Prognose des Lungenödems und Kreatininmittelwerte.

Woche sterben, noch ist und kontinuierlich abfällt, je länger die Patienten überleben. Die Prognose des nephrogenen Lungenödems hängt also vom Schweregrad und der Progredienz der Grundkrankheit ab. Die Lungenveränderungen verschwinden, wenn die ursächliche Krankheit sich bessert.

C) Zusammenfassung.

Nach einem Überblick über die bisher auf diesem Gebiet erschienene Literatur und Prüfung der Bezeichnungen urämisches oder azotämisches Lungenödem, urämische Pneumonie, Urämielunge und Flüssigkeitslunge wird über 87 Fälle von nephrogenem Lungenödem berichtet. Auf mögliche Fehlerquellen bei der katamnestischen Untersuchung der Röntgenbilder und biochemischen Werte wird hingewiesen.

Ein Lungenödem ist der häufigste Lungenbefund bei Nierenkranken. Von 374 untersuchten Nierenpatienten kann bei 87 (ca. 25%) ein Lungenödem nachgewiesen werden. Unter den verschiedenen Grundkrankheiten entfällt der größte Teil (46%) auf die chronische Glomerulonephritis. Bei dieser Nierenerkrankung kommt in 34% der Fälle ein Lungenödem vor, bei der Pyelonephritis in 17%, beim nephrotischen Syndrom in 28%, bei der Glomerulosklerose in 38%. Das seltene Vorkommen des Lungenödems bei Pyelonephritis und dem nephrotischen Syndrom beruht auf der geringeren Häufigkeit einer Hypertonie und Herzinsuffizienz bei diesen Nierenerkrankungen.- Von 87 Patienten mit nephrogenem Lungenödem kann bei 56 Fällen nur ein leichtes Ödem der Lungen nachgewiesen werden, bei 31 ein schweres. Da die klinischen Befunde und subjektiven Beschwerden gering sind, ergibt sich die Forderung einer häufigen Röntgenkontrolle der Lungen bei Nierenkranken.

Das Röntgenbild des nephrogenen Lungenödems unterscheidet sich nicht vom Bild des Lungenödems anderer Genese. Es ist charakteristisch, doch nicht spezifisch. Chronisches und akutes Herzversagen können dasselbe Bild verursachen.- Bei der Beurteilung des Lungenödems muß man die Zuordnung zu verschiedenen anatomischen Strukturen (intraalveolär oder interstitiell), die Ausdehnung (zentral oder diffus) und die Symmetrie berücksichtigen. Am häufigsten ist das nephrogene Lungenödem ein interstitielles, in seltenen Fällen ein rein intraalveoläres Lungenödem. Oft sind beide kombiniert. Ein intraalveoläres Lungenödem hat oft zentrale Lokalisation, also im Lungenkerngebiet (Schmetter-

lingsfigur), ein interstitielles weist häufiger eine diffuse Verteilung auf. Doch gibt es auch bevorzugte Lokalisationen im Gebiet von Adhäsionen. Das nephrogene Lungenödem kann akut auftreten oder sich häufiger chronisch entwickeln. Es kann sich schnell oder langsam zurückbilden.- Ein bei der Sektion gefundenes zentrales Lungenödem kann praefinal entstanden sein und ist nicht immer mit dem nephrogenen identisch.

In den meisten Fällen wirken mehrere Faktoren ursächlich zusammen. In Einzelfällen kann eine der möglichen Ursachen allein oder überwiegend das Lungenödem auslösen. Verschiedene Faktoren werden auf ihre Häufigkeit und mögliche pathogenetische Bedeutung untersucht.

- 1.) Der Mittelwert des Kreatinins ist bei den Patienten mit Lungenödem höher als bei Nierenkranken ohne Lungenödem. Es ergibt sich aber keine statistisch gesicherte Beziehung zwischen der Höhe des Kreatinins und der Häufigkeit oder dem Schweregrad des Lungenödems. Das Röntgenbild des nephrogenen Lungenödems erlaubt keinen Schluß auf die Höhe der retinierten harnpflichtigen Substanzen. Ihre Bedeutung für die Kapillarpermeabilität ist bisher nicht genügend geklärt.
- 2.) Das Versagen des linken Herzens ist ein wichtiger pathogenetischer Faktor. Im untersuchten Krankengut wird in 83% der Fälle ein Linksschaden im EKG gefunden gegenüber 32% bei Nierenkranken ohne Lungenödem. Auch das häufigere Auftreten von röntgenologisch erkennbarer vermehrter Lungenvenenfüllung, Pleuraergüssen, vergrößertem Herz und einer verlängerten Lungenverweildauer beim Äther- Decholin- Test bei den Fällen mit Lungenödem sprechen für die Bedeutung der Linksinsuffizienz des Herzens als wesentliche Ursache des nephrogenen Lungenödems.- Die bei den Patienten mit Lungenödem häufig gleichzeitig bestehende urämische Perikarditis hat keine hämodynamischen Rückwirkungen im Sinne einer diastolischen Füllungsbehinderung, da sie oft trocken ist und sich nur in seltenen Fällen größere Ergüsse bilden.
- 3.) Beim Vergleich der Nierenpatienten mit und ohne Lungenödem ergibt sich eine deutliche Differenz bei den Mittel-

werten für das Serumeiweiß und Albumin, den prozentualen Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahl im peripheren Blut im Sinne einer ausgeprägteren Hypoproteinämie, bzw. Hypoalbuminämie und stärkeren Anämie bei den Fällen mit Lungenödem. Hypoproteinämie kann durch Erniedrigung des kolloidosmotischen Drucks, Anämie durch Verminderung der venösen O_2 -Sättigung der Lungen ein Lungenödem hervorrufen oder seine Entstehung begünstigen.

4.) Bei den Elektrolyten zeigt sich keine signifikante Differenz der Mittelwerte für das Serumnatrium, -Chlor und -Kalium. Die Werte liegen im Normalbereich. Im Einzelfall kann die Natriumretention eine Rolle spielen: bei 5 Patienten mit Lungenödem liegen die Natriumwerte über 153 mval/l.- Es ergibt sich auch keine Beziehung zwischen der aktuellen venösen CO_2 -Sättigung und dem Auftreten oder dem Schweregrad des Lungenödems.- Dagegen ist der Mittelwert des Serumcalciums bei den Patienten mit Lungenödem deutlich erniedrigt. Ursache dafür ist wahrscheinlich die stärkere Hypoproteinämie bzw. Hypoalbuminämie dieser Fälle, d.h. das an Albumin gebundene Calcium ist vermindert. Sehr selten werden tetanische Symptome beobachtet. Es ist nicht ausgeschlossen, daß in Einzelfällen die Kapillarpermeabilität durch Verminderung des ionisierten Calciums verändert wird und deshalb das verminderte Serumcalcium ein pathogenetischer Teilfaktor für das Lungenödem ist.

5.) Hydrämie und Hypervolämie können ebenfalls pathogenetische Faktoren sein und das Entstehen des Lungenödems auslösen oder fördern. Der Mittelwert für das Plasmavolumen ist bei 9 Patienten mit Lungenödem deutlich erhöht. Die Werte für das totale Blutvolumen und das rote Zellvolumen liegen unter Berücksichtigung der Streubreite im Normalbereich.

Bei 32 Fällen findet sich ein isolierter Erguß. Bei diesen Fällen wirken z.T. andere Faktoren als bei der Entstehung des Lungenödems, z.B. extreme Hypoproteinämie beim nephrotischen Syndrom. Linksschädigung des Herzens und stark erhöhte Retentionswerte harnpflichtiger Substanzen im Blut

werden seltener gefunden.

Die verschiedenen bei der Pathogenese des nephrogenen Lungenödems und des isolierten Pleuraergusses wirkenden Faktoren werden an Einzelfällen demonstriert, wobei bei den Fällen mit Lungenödem auf die Bedeutung der Linksinsuffizienz als manifestierender und Lokalisationsfaktor hingewiesen wird.

Die Prognose des nephrogenen Lungenödems hängt vom Schweregrad und der Progredienz der Nierenerkrankung ab.-

D) Literaturverzeichnis.

- 1.) Altschulte, M.D.: Neuere Ergebnisse über die Pathogenese des Lungenödems. Klin. Wschr. 34, 169-174 (1956).
- 2.) Alwall, N.: Die aktive Therapie der Niereninsuffizienz. Dtsch. med. Wschr. 83, 1, 950-958, 1008-1014 (1958).
- 3.) Alwall, N., P. Erlanson, A. Tornberg, C.-M. Fajers, H. Moëll: Two cases of akute glomerulonephritis with severe oliguria or anuria for 75 days. Acta med. Scand. 161, 85-91 (1958).
- 4.) Alwall, N., A. Lunderquist, O. Olsson: Studies on electrolyte- fluid retention I. Acta med. Scand. 146, 157-163 (1953).
- 5.) Atognetti, P.F., G. Missale: Aspetti clinico- radiologici ed il problema fisiopatologico dell'edema pulmonare uremico. Nuntius radiol. (Firenze) 22, 689-706 (1956); zit. n. Kongr. Zbl. inn. Med. 177, 99 (1957).
- 6.) Barden, R.P., D.A. Cooper: The roentgen appearance of the chest in diseases affecting the peripheral vascular system of the lungs. Radiology 51, 44-57 (1948).
- 7.) Bass, H.E., D. Greenberg, E. Singer, M.A. Miller: Pulmonary changes in uremia. J. Amer. med. Ass. 148, 724-726 (1952).
- 8.) Bass, H.E., E. Singer: Pulmonary changes in uremia. J. Amer. med. Ass. 144, 819-823 (1950).
- 9.) Baur, M.: Zur Pharmakologie des Harnstoffs (Beiträge zum Problem der Urämie). Naunyn- Schmiedbergs Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 167, 104-106 (1932).
- 10.) Bennhold, H.: Bedeutung der Bluteiweißkörper für den Wasserhaushalt. Regensburger Jahrbuch ärztl. Fortbildg. 4, 72-79 (1955).
- 11.) Bock, H.E.: Wege moderner Anämieforschung. Münch. med. Wschr. 103, 785-789 u. 858-861 (1961).
- 12.) Bock, H.E., F. Thedering: Über Anämien bei Nierenkranken. Dtsch. Arch. klin. Med. 199, 130-149 (1951/52).

- 13.)Bohn, H., H. Feldmann: Häufige Beobachtung von schwerer Myokarditis während des Verlaufs der akuten diffusen Kriegsnephritis. Klin. Wschr. 24/25, 229-233 (1946/47).
- 14.)Borgström, K.-E., U. Ising, E. Linder, A. Lunderquist: Experimental pulmonary edema. Acta radiol. (Stockh.) 54, II, 97-119 (1960).
- 15.)Chelnokova, A.A., M.Ua. Yampolskaya: On the nephrogenic pulmonar oedema. Klin. Med. (Moskau) 36, Nr.12, 114-117 (1958); zit. n. Zbl. ges. Radiol. 61, 98-99 (1959).
- 16.)Cohnheim, J., L. Lichtheim: Über Hydrämie und hydrämisches Ödem. Virchows Arch. path. Anat. 69, 106-143 (1877).
- 17.)Doniach, I.: Uremic edema of the lungs. Amer. J. Roentgenol. 58, 620-628 (1947).
- 18.)Doniach, I.: Uremic oedema of the lungs. Lancet 1949, 2, 911-912.
- 19.)Drinker, C.K., M.F. Warren: The genesis and resolution of pulmonary transudates and exudates. J. Amer. Med. Ass. 122, 269-273 (1943).
- 20.)Dünner, L.: Nicht- Miliaries- Röntgenbild des zentralen Lungenödems auch urämische Lunge genannt. Aus: Klin.-röntgen. Different. Diagn. d. Lungenkrankheiten, Enke, Stuttgart 1958, S. 198.
- 21.)Esch, D., P. Thurn: Zur Pathogenese und diagnostischen Bedeutung der kostodiaphragmalen Septumlinien bei Mitralstenose. Fortschr. Röntgenstr. 87, 7-16 (1957).
- 22.)Fabre, J.: Ödeme und ihre Behandlung. Acta clinica, Geigy, Basel 1961.
- 23.)Frey, J.: Ödembildung bei Nierenerkrankungen. Regensburger Jahrbuch ärztl. Fortbildg. 4, 90-98 (1955).
- 24.)Fritz, K.W., P. Thurn: Zur Röntgenuntersuchung bei akuter Anurie. Fortschr. Röntgenstr. 96, 234-244 (1962).
- 25.)Gauer, O.H.: Physiologische Grundlagen des Ödems. Aus: "Das Ödem": Pathogenese und Therapie. Nauheimer Fortbildungs- Lehrgänge 24, 16-28 (1959).

- 26.) Goodrich, W.A.: Pulmonary edema. A correlation of X-ray appearance and physiological changes. *Radiology* 51, 58-65 (1948).
- 27.) Gould, D.M., D.J. Torrance: Pulmonary edema. *Amer. J. Roentgenol.* 73, 366-374 (1955).
- 28.) Grainger, R.G.: Pulmonary hypertension. A symposium III. Interstitial pulmonary oedema and its radiological diagnosis. A sign of pulmonary venous and capillary hypertension. *Brit. J. Radiol.* 31, 201-217 (1958).
- 29.) Guyton, A.C., A.W. Lindsey, J.O. Howell, J.W. Williams, M.A. Franklin: Effect of elevated left arterial pressure and decreased protein concentration on the development of pulmonary edema. *Circulation Res.* 7, 649-657 (1959); zit. n. *Kongr. Zbl. inn. Med.* 210, 77 (1960).
- 30.) Hamburger, J., G. Richet, J. Crosnier, J.-L. Funk-Brentano: L'insuffisance rénale. In: *Handbuch der Urologie IV* von C.E. Alken, V.W. Dix, H.M. Weyrauch. Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962.
- 31.) Harrison, T.R., M.F. Mason: The pathogenesis of uremic syndrom. *Medicine* 16, 1-44 (1937).
- 32.) Hartmann, F.: Die Blutgewebsschranke als Ort der Störung des Stoffaustausches zwischen Blut und Geweben. *Dtsch. med. J.* 9, 274-281 (1958).
- 33.) Heard, K.M., E.L. Posey jr., J.W. Long: Fulminating uremic pneumonitis associated with acute ischemic nephropathy (lower nephron nephrosis). *Amer. J. Med.* 24, 157-160 (1958).
- 34.) Hedvall, E.: Uremic lung or fluid lung. *Acta tuberc. Scand. Suppl.* 47, 168-174 (1959); zit. n. *Kongr. Zbl. inn. Med.* 210, 276 (1960).
- 35.) Heinecker, R.: EKG-Fibel, Thieme Verlag Stuttgart. 4. Auflage (1960).
- 36.) Heite, H.J., C.P. Schrader: Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Calciums auf die kleinen Gefäße mit Hilfe der Quaddelresorption. *Klin. Wschr.* 35, 292-295 (1957).
- 37.) Herrnheiser, G.: Zur Röntgendiagnostik des Lungenödems. *Fortschr. Röntgenstr.* 89, 125-135 (1958).

- 38.)Hemchel, G.: Die urämische Lunge. Zeitschr. ges. inn. Med. 11, 62-66 (1956).
- 39.)Hopps, H.C., R.W. Wissler: Uremic pneumonitis. Amer. J. Path. 31, 261-273 (1955).
- 40.)Jones, C.M., F.B. Eaton: Postoperative nutritional edema. Arch. Surg. 27, 159-177 (1933).
- 41.)Keys: zit. n. H. Sarre: Nierenkrankheiten. Physiologie, Pathophysiologie, Untersuchungsmethoden, Klinik und Therapie. Stuttgart: Thieme 1959.
- 42.)Kleinschmidt, A.: Das renale Ödem. In: "Das Ödem". Pathogenese und Therapie. Nauheimer Fortbildungs- Lehrgänge, 24, 29-37 (1959).
- 43.)Klima, R., H. Rosegger: Eigenartige Krankheitsbilder zufolge von Lungenödem bei Niereninsuffizienz. Med. Klin. 32, 1, 85-87 (1936).
- 44.)Knebel, R.: Das Lungenödem. In: "Das Ödem". Pathogenese und Therapie. Nauheimer Fortbildungs- Lehrgänge, 24, 49-62 (1959).
- 45.)Krück, F.: Pathophysiologie und klinische Pharmakologie des Ödems. Fortschr. d. Med. 80, 542-548 (1962).
- 46.)Küchmeister, H.: Die Pathogenese des Ödems. Med. Klin. 47, 701-706 (1952).
- 47.)Lagerlöf, H., L. Werkö, H. Bucht, A. Holmgren: Lungenzirkulation bei Herzinsuffizienz. Verh. dtsh. Ges. Kreisf.- Forsch. 15, 213-218 (1949).
- 48.)Lange, F.: Das kardiale Ödem. In: "Das Ödem". Pathogenese und Therapie. Nauheimer Fortbildungs- Lehrgänge 24, 37-44 (1959).
- 49.)Linneweh, F., K.H. Jarausch: Über das nephrotische Syndrom. Dtsch. med. Wschr. 88, 457-463 (1963).
- 50.)Luisada, A.A.: Oedème pulmonaire paroxystique. Actualités cardiolog. angéiol. int. 9, 75-92 (1960), zit. n. Kongr. Zbl. inn. Med. 221, 177-178 (1961).
- 51.)Marriott, W.M., J. Howland: zit. n. T.R. Harrison u. M.F. Mason: The pathogenesis of the uremic syndrome. Medicine 16, 1-44 (1937).
- 52.)Merill, J.P.: Die Behandlung der Niereninsuffizienz. Urban & Schwarzenberg München, Berlin 1959.

- 53.)Nemir, R.L., S.L. Beranbaum: Pulmonary edema occurring during the course of renal azotemia. Its differential radiologic diagnosis. J. Dis. Childr. 95, 516-523 (1958).
- 54.)Nessa, C.B., L.G. Rigler: The roentgenological manifestations of pulmonary edema. Radiology 37, 35-45 (July 1941).
- 55.)Nieth, H.: Diagnostische Methoden bei Nierenerkrankungen. Broschürenreihe d. Ciba AG, 3, Basel 1960.
- 56.)Nieth, H.: Bedrohliche Situationen bei akuter Glomerulonephritis. Der Internist 2, 45-51 (1961).
- 57.)Oderr, Ch.P., P. Pizzolato, J. Ziskind: Emphysema studied by microradiology. Radiology 71, 236-245 (1958).
- 58.)Oppenheim, M., P. Vannini, M. De Jaco, J. Angarano: Ricerche sull' uremia. Nota III. Correlazioni delle frazioni dell' azoto residuo, della protidemia, degli elettroliti e della glicemia con l'azotemia globale e con l'aromatemia. Riv. med. Bologna 2, 665-676 (1956), zit. n. Kongr. Zbl. inn. Med. 183, 72 (1957),
- 59.)Papagni, L., E. Mirelli: Su due casi di pneumopathia uremica. Minerca med. (Torino) 50, 2689-2696 (1959), zit. n. Kongr. Zbl. inn. Med. 209, 95 (1960).
- 60.)Pass, de, S.W., J. Stein, M.H. Poppel, H.G. Jacobson: Pulmonary congestion and edema in uremia. J. Amer. Med. Ass. 162, 5-9 (1956).
- 61.)Peters, J., D.D. van Slyke: Quantitative clinical chemistry. Interpretations Baltimore 1931, zit. n. T.R. Harrison u. M.F. Mason: Pathogenesis of the uremic syndrom. Medicine 16, 1-44 (1937).
- 62.)Rendich, R.A., A.H. Levy, A.M. Cove: Pulmonary manifestations of azotemia. Amer. J. Roentgen. 46, 802-808 (1941).
- 63.)Riecker, G.: Die Therapie des Lungenödems. Der Internist 1, 29-33 (1960).
- 64.)Riegel, G., P. Hilpert, W. Moll: Gasaustausch bei Anämien. Bad Oeynhausener Gespräche IV, 66-73; Heidelberg: Springer 1961.
- 65.)Roubier, C.M., M. Plauchu: Sur certains aspects radiographiques de l'oedème pulmonaire chez les cardio-re-

naux azotémiques. Arch. méd.-chir. Appar. resp.
9, 189-200 (1934).

- 66.) Sandoz AG: Calcium: Physiologie, Pharmakologie, Klinik.
Sandoz AG Nürnberg 1952.
- 67.) Sarre, H.: Akute Urämie. Dtsch. med. Wschr. 83, 1, 1024
(1958).
- 68.) Sarre, H.: Nierenkrankheiten. Physiologie, Pathophysiologie,
Klinik und Therapie. Stuttgart: Thieme 1959.
- 69.) Schermuly, W.: Das Lungenröntgenbild beim Herzversagen.
Der Internist 2, 22-30 (1961).
- 70.) Schinz, H.R., W.E. Baensch, E. Friedl, E. Uehlinger:
Lehrbuch der Röntgendiagnostik Bd.III, 2212-2213,
Stuttgart: Thieme 1952.
- 71.) Schlegel, B.: Perikarderkrankungen. In: R. Cobet, K. Gutzeit,
H.E. Bock: Klinik der Gegenwart. Bd.I, 551-572
(1955); Urban & Schwarzenberg, München.
- 72.) Schölmerich, P.: Die urämische Perikarditis. In: Erkrankungen
des Perikard. Handbuch d. inn. Med. 9/II;
Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960, 1082-1083.
- 73.) Schölmerich, P.: Klinik der Polyserositis mit Befall des
Perikard. Regensburger Jahrbuch f. ärztl. Fortbildg.
10 (1962).
- 74.) Semmelroth, R.: Urämie. Ursachen, Symptomatologie, Pathophysiologie
und Verlauf bei 110 Fällen der Med. Univ.
Klinik Marburg/L. Inaug. Diss. Marburg 1955.
- 75.) Stender, H.St., W. Schermuly: Das interstitielle Lungen-
ödem im Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstr. 95, 461-471
(1961).
- 76.) Tansini, G.: Il polmone uremico. Osped. maggiore 47,
111-121 (1959), zit. n. Kongr. Zbl. inn. Med. 208,
113 (1960).
- 77.) Thölen, H.: Urämische Flüssigkeitslunge und hypertensive
Encephalopathie. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. 15,
396-411 (1959), zit. n. Kongr. Zbl. inn. Med. 209,
297 (1960).
- 78.) Volhard, F. zit. n. H. Nieth: Bedrohliche Situationen bei
akuter Glomerulonephritis. Der Internist 2, 45-51
(1961).

- 79.)Weber, H.: Das nephrotische Syndrom im Kindesalter. In:
"Das Ödem". Pathogenese und Therapie. Nauheimer Fort-
bildungs- Lehrgänge, 24, 44-49 (1959).
- 80.)Welch, W.H.: Zur Pathologie des Lungenödems. Virchows
Arch. path. Anat. 72, 375-412 (1878).
- 81.)Wepler, W.: Myokardbefunde bei akuter Feldnephritis.
Klin. Wschr. 28, 598-602 (1950).
- 82.)Zdansky, E.: Beiträge zur Kenntnis der kardialen Lungen-
stauung auf Grund röntgenologischer, klinischer und
anatomischer Untersuchungen. Wiener Arch. inn. Med.
18, 461-486 (1929).
- 83.)Zdansky, E.: Über das Röntgenbild des Lungenödems, gleich-
zeitig ein Beitrag zur Pathogenese des Lungenödems.
Röntgenpraxis 5, 248-253 (1933).
- 84.)Zdansky, E.: Röntgendiagnostik des Herzens und der großen
Gefäße. Wien: Springer 1962.

E) Krankengeschichten- und Röntgenbild-
nummern der dargestellten Fälle.

Fall	Krankenblatt- Nr.	Röntgenfilm- Nr.
1. K.N.	4233p/62	1384/58
2. Fritz H.	2271/59	1405/59
3. Kai., Ha.	955/57	X4746/57
4. Werner Br.	57/62	38/62
5. Willi F.	710/57	X4311/57
6. Lei., He.	1486/59	1279/59
7. Joseph O.	404/62	2916/60 und 84/61

Lebenslauf.

Am 5.10.1937 wurde ich, Klaus, Erich, Albert, Elard Biskamp als Sohn des damaligen Assistenzarztes Dr. med. Erich Biskamp und seiner Ehefrau Ruth, geborene Gohlke, zu Kassel geboren und evangelisch- lutherisch getauft. Ich bin das zweite von drei Kindern.

Im Herbst 1938 zogen wir von Kassel nach Reichensachsen, Krs. Eschwege, wo mein Vater sich als praktischer Arzt niederließ. Dort verlebte ich meine Kindheit und Jugend. Mit 6 Jahren kam ich im Herbst 1943 für 4 Jahre in die Volksschule Reichensachsen; anschließend besuchte ich seit dem Herbst 1947 für 9¹/₂ Jahre die Friedrich- Wilhelm- Schule in Eschwege. Nach bestandener Reifeprüfung am 5. März 1957 begann ich dann im S.S. 1957 mit dem Studium der Medizin an der Philipps- Universität in Marburg/ Lahn. Krankenpflegepraktikum am Kreiskrankenhaus Eschwege und z.T.selbständiges Arbeiten im Labor bereicherten das Studium. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 29.4.1961.-

Auch während der klinischen Semester blieb ich in Marburg, da ich seit dem 19. Mai 1960 verheiratet bin mit Ilse, geb. Ponnath, und eine kleine Tochter habe.- Während der Semesterferien habe ich als Famulus auf der inneren und chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Weiden, ferner auf der röntgenologischen Abteilung der Med.- Univers.- Klinik und im Pathologischen Institut der Universität Marburg gearbeitet. Auch hatte ich Gelegenheit für 8 Wochen in der Praxis meines Schwiegervaters mitzuhelfen, der praktischer Arzt im Kreis Amberg ist. Nach 6 klinischen Semestern werde ich zu Ende des W.S. 1963/64 das ärztliche Staatsexamen ablegen.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps- Universität Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Bock, Braun- Falco, Brück, Bücher, Dimroth, Dittrich, Ehrhardt, Exner, Förster, Gedigk, Gross, Hamm, Hartmann, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jacob, Kottmeyer, Lang, Linneweh, Lübbers, Mahr, von Manger- König, Mattes, Maurath, du Mesnil de Rochemont, Meyer, Müller, Neubauer, Niessing, Nieth, Oksche, Petry, Pirson, Roll- häuser, Rosemann, Salfeld, Schermuly, Schmid, Schmitz, Schöl- merich, Schultze, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Stender, Straub, Streicher, Trautwein, Vogt, Walcher, Wendt, Würterle.

Nachwort.

Zum Schluß ein Wort des Dankes, vor allem an Herrn Doz. Dr. med. W. Schermuly für seine unermüdliche und wertvolle Hilfe. Er war mir wirklich ein Doktorvater, zu dem man jederzeit mit seinen Problemen und Sorgen kommen konnte, um sich Rat zu holen. Er hat mich nicht nur bei der Auswertung der nahezu 400 Röntgenfilme unterstützt, sondern mir auch beim weiteren Fortgang der Arbeit durch kritisches Denken und viele neue Anregungen geholfen.

Besonderen Dank möchte ich auch Herrn Doz. Dr. med. H. Nieth (jetzt Tübingen) sagen für seine Hilfe bei der Klärung von Problemen, die den Wasser- und Elektrolythaushalt betreffen; weiterhin dem verstorbenen Prof. Dr. med. K. Solth, der mich bei der statistischen Auswertung des Zahlenmaterials unterstützte.

Für die Überlassung der Sektions- und histologischen Befunde aus dem Pathologischen Institut der Universität sei Herrn Prof. Dr. med. P. Gedigk gedankt.-

